

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

N° \_\_\_\_\_

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Gérard VIGNON

né le 15 Février 1943 à Boulogne -Billancourt (92)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

SPONDYLARTHRITE FEMININE FAMILIALE

( A propos de Trois cas )

Président : M. L. AUQUIER - Professeur



# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

N° \_\_\_\_\_

## THÈSE pour le DOCTORAT EN MÉDECINE (Diplôme d'État)

par

Gérard VIGNON  
né le 15 Février 1943 à Boulogne -Billancourt (92)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

SPONDYLARTHRITE FEMININE FAMILIALE  
( A propos de Trois cas )

Président : M. L. AUQUIER - Professeur



A MON PERE ET A MA MERE

Qu'ils trouvent ici l'expression  
de notre gratitude la plus  
affectueuse.

A MES GRANDS PARENTS

A MA SOEUR

A MA FEMME



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41552004\\_0006](https://archive.org/details/IA41552004_0006)

A Monsieur le Professeur L. AUQUIER

Qui nous a inspiré ce travail,  
donné le goût de le faire et  
les moyens de le réaliser.

Qui nous fait le très grand honneur  
de bien vouloir accepter de présider  
cette thèse.

Nous restons impressionné par l'universalité  
de ses connaissances, par la finesse, la  
profondeur et la sagesse de son jugement.

Qu'il veuille bien accepter ici l'assurance  
de notre respectueuse admiration, de notre  
fidèle attachement et de nos plus sincères  
remerciements.



A Monsieur le Professeur S. de SEZE

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur de nous prendre comme élève et, qui, avec une immense et constante bienveillance n'a cessé de tracer notre chemin et nous a enseigné ce que la Médecine a de vrai et d'humain.

Il sera toujours pour nous un guide et un exemple.

Nous ne saurions lui exprimer toute notre gratitude et notre respectueuse admiration.



## A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

### Stages :

Monsieur le Professeur C. DUBOST

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Monsieur le Professeur M. LAMY

Commandeur de la Légion d'Honneur.

Monsieur le Professeur P. MILLIEZ

Officier de la Légion d'Honneur.

Monsieur le Professeur M. ROUX

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Monsieur le Professeur J.M. VERNE

### Externat :

Monsieur le Professeur L. AUQUIER

Monsieur le Professeur A. DUFOUR

Officier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur agrégé D. FRITEL

Monsieur le Professeur agrégé J. HAZARD

Monsieur le Professeur agrégé Cl. HOUDARD

Monsieur le Professeur P. RAMBERT

Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur S. de SEZE

Commandeur de la Légion d'Honneur

Leur enseignement nous a été infiniment précieux.

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de notre très profonde reconnaissance.



## I N T R O D U C T I O N

---

Depuis que les aspects de début et que les formes frustres de la spondylarthrite ankylosante nous sont bien connus, cette affection rhumatismale nous apparait comme une maladie commune.

Elle est environ trois fois moins fréquente que la polyarthrite rhumatoïde et, son incidence dans la population générale serait de 0,3 à 1 pour 2000.

Si la spondylarthrite ankylosante est considérée, habituellement, comme une affection essentiellement masculine, elle se rencontre, cependant, chez la femme dans une proportion d'une femme pour dix hommes - d'après les diverses statistiques effectuées.

A propos de deux soeurs atteintes de spondylarthrite ankylosante, cas exceptionnel par sa rareté dans la littérature, ce d'autant plus qu'une troisième soeur est, très probablement, également atteinte de la même affection rhumatismale, mais il est encore trop tôt pour le confirmer, ce qui - en l'occurrence - serait le premier cas de trois soeurs atteintes de pelvi-spondylite rhumatismale, nous nous proposons de revoir les caractères particuliers de la spondylarthrite ankylosante chez la femme ; en effet, il existe certaines caractéristiques de cette affection propres au sexe féminin.



D'autre part, nous envisagerons, à propos de ces trois soeurs, les différents points soulevés par la spondylarthrite ankylosante familiale, en ce qui concerne l'hérédité et l'importance de l'environnement dans l'étiopathogénie de cette affection rhumatismale.

Pour cela, nous reprendrons l'étude des différents cas familiaux de la maladie et, plus précisément, celle des jumeaux monozygotes, ainsi que l'étude des différents facteurs de péristase pouvant être incriminés dans l'étiologie de la spondylarthrite ankylosante.

En outre, Mme NIC ..., une de nos malades, est atteinte d'une spondylarthrite ankylosante très atypique puisqu'elle présente une ostéoporose très importante avec tassements vertébraux multiples mais, par contre, aucune atteinte radiologique des sacro-iliaques.

Aussi, nous proposons-nous de voir comment nous avons pu affirmer le diagnostic de spondylarthrite ankylosante en dépit de l'intégrité des sacro-iliaques, alors que cette atteinte, il n'y a encore que quelques années, était considérée comme nécessaire pour avancer le diagnostic de spondylarthrite ankylosante puisque son absence faisait catégoriquement rejeter ce diagnostic.

L'ostéoporose, si elle est fréquemment mentionnée dans les débuts de la spondylarthrite ankylosante, où elle est habituellement faible, et au stade terminal de l'affection où elle peut devenir très intense lorsque l'ankylose est généralisée, elle peut, cependant, revêtir un caractère important avec des tassements vertébraux quelques années seulement après les premières manifestations de la maladie.



Ces cas sont fort rares, comme nous le verrons.

A l'occasion du cas de cette malade, nous essaierons de dégager les différents facteurs étio-pathogéniques de cette ostéoporose rencontrée au cours de cette affection rhumatismale.

Nous commencerons par l'histoire de la maladie chez ces trois soeurs, dont deux sont atteintes de spondylarthrite ankylosante et, la troisième très probablement aussi, bien que nous ne puissions le confirmer. Les deux premières proviennent de la consultation privée du Docteur L. AUQUIER. Il nous a été donné d'examiner la troisième soeur, internée dans un hôpital psychiatrique, dans le but de confronter les trois observations.



## RAPPEL HISTORIQUE DE LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

-----

Si la spondylarthrite ankylosante est une maladie ancienne, le squelette d'un Egyptien qui vécut il y a trois mille ans en fait foi, nous ne trouvons la première description anatomo-clinique qu'en 1691 signée par BERNARD CONOR, description historique de sujets ankylosés, raides et incapables de tout mouvement du rachis.

Puis, en 1831, une description par LYONS.

En 1841, BRODIE décrit l'essentiel de la symptomatologie et de l'évolution de la spondylarthrite ankylosante.

En 1893, BETCHEREW fait paraître une communication "Sur une maladie se manifestant surtout par une raideur et une incurvation de la colonne vertébrale avec de nombreuses manifestations nerveuses" dont il rapporte cinq cas observés.

En 1884 puis en 1897, STRUMPBELL publie trois cas se rapportant à "cette inflammation chronique et ankylosante de la colonne vertébrale et des hanches".

Puis, en 1898, PIERRE MARIE donne une description clinique magistrale de la spondylarthrite ankylosante.



En 1931, KREBS remarque que les altérations radiologiques des sacro-iliaques sont précoces et caractéristiques, notion bientôt reprise par SCOTT, WEIL et par Jacques FORESTIER qui, en 1939, décrit les trois stades évolutifs.

Enfin, en 1958, DE SEZE décrit "Le vrai visage de la spondylarthrite ankylosante" avec la reconnaissance de plusieurs formes cliniques parmi lesquelles nous pouvons citer : la spondylarthrite chez la femme, les formes sans atteinte radiologique des sacro-iliaques, ou avec atteinte très tardive de ces dernières, les formes avec lésions destructives disco-vertébrales.

Ainsi, nous constatons que, si Bernard CONNOR nous a donné une première description anatomique et grossière de la maladie, on aboutit 280 ans plus tard à une entité clinique, radiologique et thérapeutique, de conception diagnostique bien plus fine et avancée puisqu'il s'agit, maintenant, de dépister la maladie sur quelques signes cliniques et un minimum de signes radiologiques et, même parfois, sur une notion familiale.



OBSERVATION N° I

-----

Madame NIC ..., âgée de 59 ans, présente une spondylarthrite ankylosante atypique, puisque sans atteinte radiologique des sacro-iliaques et avec, par contre, une ostéoporose intense ; celle-ci ayant motivé la consultation auprès du Dr. L. AUQUIER.

L'histoire de cette malade commence en 1960, à l'âge de 49 ans, par une "Arthrite" probable de l'épaule droite, dont la phase aiguë a duré 15 jours et qui succédait à une période de quelques mois de raideur matinale. Elle a été traitée par des corticoïdes.

En 1965, après un choc émotif (décès d'un fils de 22 ans) apparition brutale - un matin - de lombalgies pour la première fois de sa vie, lombalgies aiguës et basses ayant duré une dizaine de jours.

Puis, en 1966/1967, reprise de ces douleurs lombaires basses, de façon discontinue, accompagnées de douleurs fessières, d'abord à droite, puis à gauche et, enfin, bilatérales, avec apparition, à la même époque, de douleurs dorsales hautes. Ces douleurs étaient de type "inflammatoire" : nocturnes, réveillant la malade dans la deuxième moitié de la nuit, avec dérouillage matinal d'une heure.

Puis, bientôt, apparition de douleurs costales, plus ou moins continues, augmentées par la fatigue, avec recrudescence lors des éternuements et des efforts de toux et à l'occasion d'un faux-pas.

Depuis cette époque, on note la constitution d'une cyphose dorsale régulière et symétrique, avec une certaine raideur du rachis.

Raideur retrouvée à l'examen, dans les mouvements de latéralité et d'extension du rachis, ainsi que dans la flexion qui objectivait une distance mains-sol de 35 cm. Le cou était enraidí avec une distance menton-sternum de 15 cm.



Le signe de MENNEL (rotation axiale du tronc) montrait une limitation importante (30° à 40°) de chaque côté.

Les radiographies faites en 1967, montrent une très importante ostéoporose avec des tassements vertébraux de L1-L3-L4-L5 ; des syndesmophytes sur les vertèbres cervicales C5 et C6, avec une syndesmophytose en pont au niveau de D10-D11. Mais, par contre, on ne note aucun signe d'atteinte radiologique des sacro-iliaques.

La biologie objective :

|                                  |             |
|----------------------------------|-------------|
| . Hématies .....                 | 3.800.000   |
| . Leucocytes .....               | 6.200       |
| . Vitesse de sédimentation ..... | 31-64       |
| . Phosphorémie .....             | 30          |
| . Calcémie .....                 | 97          |
| . Calciurie .....                | 228 mg/jour |
| . Urée .....                     | 0,20        |

Aussi, devant cette symptomatologie :

- Douleur de type inflammatoire.
- Raideur rachidienne considérable.
- Arthrite périphérique probable.
- Vitesse de sédimentation accélérée.
- Présence de syndesmophytes

le diagnostic de Spondylarthrite Ankylosante fût envisagé et ce, d'autant plus que la soeur de cette malade était atteinte de pelvi-spondylite rhumatismale et, un traitement à la PHENYLBUTAZONE à 600 milligrammes - en injections intra-musculaires tous les jours puis tous les quatre jours - fût institué. Celui-ci donna des résultats spectaculaires, avec disparition totale des douleurs en quelques jours tandis qu'un traitement à l'INDOMETACINE, entrepris quelque temps auparavant était resté sans résultat.

Ce traitement qui, bien qu'interrompu assez rapidement par la malade en raison de brûlures gastriques eût, néanmoins, une action positive non seulement sur la douleur mais, également, sur la raideur puisque la distance mains-sol n'était plus que de 26 cm ; quant à la vitesse de sédimentation, elle n'était plus qu'à 21-48.



En 1968, la malade est revue, on note une raideur presque complète du rachis dorso-lombaire, avec une cyphose dorsale importante, une distance mains-sol de 42 cm mais peu de douleurs rachidiennes.

De plus, les deux épaules s'enraidissent progressivement, l'abduction de ces dernières étant limitée à 50 degrés.

Les radiographies pelvi-rachidiennes montrent :

- l'apparition de tassements vertébraux en D6 - D7 - D8 - D9 - D11 - D12 et L2,
- une lyse abrasante des coins vertébraux en D5 - D6 - D11 et L4 - avec formation de "vertèbres carrées",
- des syndesmophytes sur les spondyles suivants : C4 - C5 - C6 - C7 - D8 - D9 et L4,
- une syndesmophytose en pont située au niveau de D10-D11, de L1-L2 et de L4-L5,
- une atteinte des apophyses articulaires postérieures,
- mais ici encore, des sacro-iliaques indemnes.

En 1969, le rachis est totalement ankylosé et bloqué, avec une cyphose dorsale diffuse, régulière et symétrique. Les douleurs thoraciques et rachidiennes ont nettement diminué tant dans leur intensité que dans leur fréquence, ne nécessitant plus la prise d'antalgiques.

En 1970, une cure est faite à AIX LES BAINS, sous la direction de J. FORESTIER qui confirme le diagnostic de spondylarthrite. On relève une amélioration sensible de la raideur rachidienne mais, l'enraidissement des épaules persiste et la vitesse de sédimentation reste à 42-78.

Dans les antécédents :

Il n'existe ni iritis, ni urétrite, ni entéropathie, ni crise de rhumatisme articulaire aigu.

Par contre, ménopause en 1962.

Depuis janvier 1966, un glaucome traité par le DICHLORPHE-NAMIDE.



L'auscultation cardiaque depuis 1965 révèle un souffle systolique et un souffle diastolique hypothétique au foyer aortique, avec un pouls à 110 et une tension artérielle à 21-12, traduisant une atteinte de la valvule aortique. On ne note aucun signe périphérique en faveur d'une insuffisance aortique. En effet, on sait que l'insuffisance aortique se retrouve dans 2 % à 3 % des cas chez les spondylarthritiques après une certaine ancienneté de la maladie.

En décembre 1966, nous relevons dans les antécédents de cette malade une chute d'escalier avec douleurs dorso-lombaires durant 3 à 4 jours, ce qui doit correspondre à un tassement-fracture. En fait, l'ostéoporose et le tassement-fracture de L3 étaient déjà signalés en 1965.

#### Antécédents familiaux :

- le père aurait eu une crise de rhumatisme généralisé à 50 ans, pendant trois mois, sans qu'on puisse en savoir davantage ;

- la mère décédée à un âge très avancé sans rhumatisme ;

- une soeur, Mme LUG ..., âgée de 62 ans, est atteinte de spondylarthrite ankylosante depuis 23 ans. (Cf. Observation n° 11) ;

- une autre soeur, Mme ROB ..., âgée de 54 ans, internée à l'hôpital psychiatrique de Villejuif, présente depuis trois ans une raideur et des douleurs rachidiennes de type inflammatoire. (cf. Observation n° III) ;

- un fils épileptique (Issu d'un premier mariage) ;

- un autre fils : autolyse à l'âge de 22 ans ;

- une fille, âgée de 23 ans, serait porteuse d'une endocardite rhumatismale et serait voûtée et de faible corpulence.

Au total, Mme NIC ..., est atteinte d'une spondylarthrite ankylosante dont le début clinique est difficile à préciser, peut-être sous forme d'une mono-arthrite de l'épaule à l'âge de 49 ans. Spondylarthrite ankylosante très atypique



puisque'il existe une ostéoporose pelvi-rachidienne très intense avec tassements vertébraux et que l'on note l'intégrité des sacro-iliaques. Cette spondylarthrite s'est traduite par des douleurs caractéristiques qui ont cédé à la PHENYLBUTAZONE et par une raideur rachidienne importante avec cyphose dorsale régulière et étendue, devenue peu douloureuse depuis un an.

De plus, il s'agit d'une spondylarthrite ankylosante familiale comme nous le verrons plus loin.



OBSERVATION N° II

Madame LUG ..., âgée de 62 ans, soeur de Madame NIC ... est atteinte de spondylarthrite ankylosante depuis 23 ans, puisque le début des premiers symptômes remonte à 1947.

Depuis cette époque, en effet, cette femme se plaint de lombalgies basses et d'algies fessières, intermittentes et discontinues, d'apparition spontanée, sans aucun effort préalable, parfois nocturnes. Ces douleurs ont ainsi évolué durant 18 ans, sans diagnostic précis.

Puis, en 1964, apparition de lombalgies bien plus intenses avec sciatalgies bilatérales. Douleurs de type "inflammatoire" : nocturnes, réveillant la malade vers trois heures du matin, avec un dérouillage matinal important d'une heure et demie, douleurs, de plus, accentuées par la fatigue. Douleurs nullement influencées par la toux ou les éternuements.

Enraidissement progressif du rachis dorso-lombaire depuis cette même époque.

En 1965, la biologie objectivait une vitesse de sédimentation très accélérée.

Les radiographies du pelvis et du rachis effectuées à cette date, nous permettent de constater un effacement des sacro-iliaques, avec une région sacro-iliaque totalement opaque, plus ou moins homogène, à limites floues, traversées par la clarté discontinue de l'ancien interligne et, une syndesmophytose en pont résultant de la réunion de deux ossifications se développant dans le même espace intervertébral et, située au niveau du disque lombaire L2-L3 - du côté droit - lieu d'éclosion des premiers syndesmophytes.

Un traitement à la PHENYLBUTAZONE, institué à cette date, sous forme de suppositoires, pendant six mois, apporta très rapidement une recrudescence spectaculaire du syndrome douloureux et permit à la malade de reprendre son travail interrompu depuis huit mois.



Actuellement, il existe une raideur douloureuse et modérée du rachis dorso-lombaire le matin au réveil ; raideur retrouvée, lors de l'examen clinique, dans les mouvements de flexion et de latéralité du rachis qui, d'ailleurs sont douloureux en fin de course.

On note également la présence d'une cyphose modérée.

Les dernières radiographies montrent une fusion du sacrum et de l'ilion, avec condensation osseuse. Le sacrum et l'os iliaque semblent fondus en un seul os, sans aucune démarcation entre eux.

Au total : spondylarthrite typique, remontant à 23 ans, avec une atteinte radiologique caractéristique des sacro-iliaques et de la colonne lombaire.



OBSERVATION N° III

-----

Madame ROB ..., âgée de 54 ans, internée depuis 1956 à l'hôpital psychiatrique de VILLEJUIF, pour psychose paranoïde avec des troubles du comportement et des crises d'excitation atypiques, à type de mutisme, de susceptibilité paroxystique et, d'agressivité infantile, avec une psychose dissociative.

Schizophrénie connue depuis 1948.

Cette malade, après une cholécystectomie en Avril 1966, commença à se plaindre en 1967 de douleurs rachidiennes dorso-lombaires, de type "inflammatoire" : horaire nocturne, réveillant la malade dans la deuxième moitié de la nuit, avec un dérouillage matinal et une à deux heures mais, douleur ne disparaissant pas totalement durant la journée lors des périodes algiques. Aucune recrudescence des douleurs lors des mouvements, de la toux, ou des étornements.

Puis, peu à peu depuis cette époque, l'entourage de Madame ROB ..., remarqua la constitution progressive d'une cyphose dorsale, avec raideur rachidienne.

En Février 1970, nous constatons :

- une cyphose dorsale régulière et symétrique, avec une ankylose et une raideur douloureuse du rachis très importantes :

Distance nuque-plan vertical de 7 centimètres.

Distance mains-sol de 10 centimètres.

Et un signe de SCHOBBER positif, puisque passant de 10 à 12 centimètres.

- Aucune douleur des sacro-iliaques.

- Une ampliation thoracique diminuée, puisque réduite à 2 centimètres.



Dans les antécédents :

- Nous relevons une fracture du col du fémur en Février 1969 avec une réparation chirurgicale : mise en place d'un clou-plaque.

- Mais absence totale d'iritis, de conjonctivite, d'urétrite, de Psoriasis, et de crise de rhumatisme-articulaire-aigu ;

La biologie objective :

|                                  |           |
|----------------------------------|-----------|
| • Hématies .....                 | 4.050.000 |
| • Leucocytes .....               | 5.700     |
| • Vitesse de sédimentation ..... | 30-67     |
| (donc légèrement accélérée).     |           |

Sur les radiographies du rachis et du pelvis, nous constatons une très forte ostéoporose, alors que cette femme n'est pas encore ménopausée, avec des tassements vertébraux de D5-D7-D8-D10-D12- L1-L2-L3. De plus, nous relevons la présence de "vertèbres carrées" en D9 et D11, avec peut-être une ébauche de syndesmophytes en D11 et L3. L'interligne de la sacro-iliaque gauche est effacée et moins visible que celui de la sacro-iliaque droite qui, lui, est normal.

Au total, apparition progressive depuis 1967, chez une femme de 54 ans, internée pour schizophrénie, de douleurs dorso-lombaires de type inflammatoire, avec une vitesse de sédimentation accélérée, et d'une raideur rachidienne avec cyphose dorsale. Malgré la constatation d'une ostéoporose dorso-lombaire comportant plusieurs tassements fractures vertébraux, on pense à une spondylarthrite ankylosante atypique en raison du contexte familial et de l'analogie avec l'observation n° I.



## LE PROBLEME DE LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE SANS ATTEINTE DES SACRO-ILIAQUES

---

Comme nous allons l'étudier, l'absence d'atteintes radiologiques des sacro-iliaques ne doit plus infirmer et faire rejeter le diagnostic de spondylarthrite ankylosante comme il était habituel autrefois.

En 1931, KREBS remarque au cours des spondylarthrites ankylosantes que les altérations radiologiques des sacro-iliaques sont précoces et caractéristiques.

WONTZ, en 1934, en dégage tout l'intérêt diagnostique pour cette maladie rhumatismale.

Repris en France par J. FORESTIER, en 1939, qui donne une description magistrale des trois stades radiologiques évolutifs de la sacro-iléite de la pelvi-spondylite rhumatismale.

En 1965, DE SEZE précise que l'atteinte radiologique des sacro-iliaques est presque toujours constante au cours de la spondylarthrite ankylosante. Il y a cependant, quelques exceptions à cette règle générale. Il remarque dans ces formes où la colonne vertébrale est intéressée alors que les sacro-iliaques apparaissent radiologiquement indemnes, il n'est point exclu qu'elles aient été touchées par le processus morbide, car



il est possible que celui-ci les ait atteintes sans laisser de trace radiologique.

"Ces spondylitiques sans atteinte sacro-iliaque sont d'existence indiscutable malgré leur rareté".

FORESTIER, en 1951, décrit même deux cas avec manifestations périphériques où les signes radiologiques d'arthrite sacro-iliaque ont régressé de façon très nette. Mais, il semble que la possibilité de ces sacro-iléites régressives n'aient jamais été retrouvées par d'autres auteurs.

Par contre, nous relevons dans la littérature, quelques observations rarissimes de spondylarthrite ankylosante où les images radiologiques des sacro-iliaques sont demeurées très longtemps normales. Ce qui paraît d'autant plus surprenant quand on sait que l'atteinte radiologique des sacro-iliaques précède souvent les premières douleurs à ce niveau. Ce qui d'ailleurs est peu courant en rhumatologie où "la douleur précède l'image".

Déjà, en 1943, OPPENHEIMER écrivait :

"Les lésions des sacro-iliaques peuvent précéder ou suivre l'atteinte vertébrale. Leur présence affirme le diagnostic de maladie de PIERRE MARIE, mais leur absence ne doit pas faire rejeter le diagnostic."

En 1945, BOLAND et PRESENT limitent par le "critère temps" les conditions permettant de porter le diagnostic de spondylarthrite ankylosante : "Celui-ci ne doit pas être éliminé en l'absence d'atteinte radiologique des sacro-iliaques, tant que les signes cliniques ne sont pas restés isolés plus de trois ans".



En 1949, HART et ROBINSON ont dégagé trois critères de diagnostic, si les sacro-iliaques sont libres :

- la raideur vertébrale ;
- la diminution de l'expansion thoracique ;
- la vitesse de sédimentation accélérée.

Ceci, après avoir examiné deux malades sans sacro-iléite sur un total de 30 spondylarthrites ankylosantes.

WEISSENBACH et FRANCON, en 1950, mentionnent sur un total de 50 cas, un cas où les lésions de sacro-iléite sont apparues six ans après le début de la maladie, qui s'était extériorisé précisément par des douleurs sacro-iliaques.

Mais, KNUTTSON, en 1950, avec un esprit plus rigoureux et conservateur, écrit : "Le stade prémonitoire (pré-radiologique) est le plus souvent si ambigu que l'on ne peut faire un diagnostic de spondylarthrite ankylosante tant que les altérations des sacro-iliaques ne se sont pas développées".

Attitude d'ailleurs très répandue mais erronée comme le montre l'observation de PIERRE-WEIL, en 1952 - observation d'un cas tiré parmi trois de spondylarthrite sans sacro-iléite, d'une femme avec des manifestations périphériques et cervicales, qui n'a présenté une atteinte radiologique des sacro-iliaques que 23 ans après les premières manifestations de la maladie, et qui, par la suite, est devenue une très grande spondylarthritique ankylosée.

En 1953, ROMANUS publie un cas sur 177 de spondylarthrite ankylosante, avec arthrite périphérique, douleurs et raideur lombaires, vitesse de sédimentation augmentée, diminution de l'expansion thoracique et images d'ossifications intersomatiques sans atteinte radiologique des sacro-iliaques.



En 1956, DE SEZE et DJIAN publient l'histoire d'une femme atteinte de spondylarthrite ankylosante où l'arthrite sacro-iliaque est apparue sept ans après le début des premières manifestations cliniques.

Ces auteurs insistent d'ailleurs sur la valeur diagnostique des ossifications intersomatiques de la charnière dorso-lombaire, quand la clinique est suggestive.

En 1957, GRABER-DUVERNAY rapportent deux cas de spondylarthrite ankylosante, avec des manifestations radiologiques cervicales sans atteinte des sacro-iliaques, dont l'une trouvait sa confirmation 19 ans plus tard avec une syndesmophythose du rachis et une ankylose totale des sacro-iliaques.

Nous constatons donc, que des diagnostics de spondylarthrite ankylosante peuvent être portés, en toute conscience, sans pour autant que l'atteinte radiologique des sacro-iliaques soit présente, si le contexte clinique évoque fortement la maladie. Mais, devant le polymorphisme et l'ambiguïté des signes sémiologiques de la maladie, nous nous permettons de rapporter les critères de diagnostic de la spondylarthrite ankylosante sans altération des sacro-iliaques proposés par DE SEZE, LEQUESNE et NORMAND en 1960 & 1962.

Comme pour les critères de l'A.R.A. de la polyarthrite rhumatoïde, il existerait trois catégories de critères :

- les critères de premier ordre ;
- les critères de deuxième ordre ;
- les critères d'exclusion.



1°) Les critères de premier ordre comptant chacun pour 1 point : en l'absence de tout critère d'exclusion, pour affirmer le diagnostic de la maladie, il suffit d'obtenir 5 points, ou la présence de 5 critères de premier ordre :

a) La douleur rachidienne : spontanée, douleur de "rythme inflammatoire", avec un horaire nocturne de la 2ème partie de la nuit, réveillant le malade, non calmée par le repos, avec une période de dérouillage matinal longue, supérieure à une heure, et s'atténuant lentement dans le courant de la journée. Douleur calmée par l'activité et aggravée par l'immobilité. Douleur siégeant le plus souvent dans la région lombaire, et moins fréquemment dans la région dorsale. A noter que cette douleur "de type inflammatoire" est d'autant plus suggestive de la spondylarthrite ankylosante qu'elle est augmentée lors de l'effort de toux.

b) Le syndrome douloureux des sacro-iliaques : bi-latéral ou à bascule, de "rythme inflammatoire" localisé à la partie inférieure de la fesse, avec ou sans irradiation en "pseudo-sciatique" incomplète de la face postérieure de la cuisse et s'arrêtant au niveau du genou. Avec une manoeuvre de "MENNEL" réveillant la douleur.

c) La douleur thoracique : "d'horaire inflammatoire" ou douleur à la compression ou à l'ébranlement du thorax lors de la toux et des éternuements.

d) Les localisations périphériques : mono ou oligo-arthrite subaigue, passée ou présente, et de type inflammatoire.

Talalgie, très caractéristique lorsqu'elle existe.



e) La raideur rachidienne étendue, lombaire ou dorso-lombaire :

Elle est d'une valeur diagnostique considérable quand elle est diffuse et symétrique. Parfois, comme le souligne FORESTIER, elle peut s'installer sans aucune douleur - 17,5 % de ses cas - Mais DE SEZE recommande de ne pas attendre la raideur pour penser au diagnostic, car elle peut parfois, manquer au début ou n'exister que seulement le matin.

f) La réduction de l'ampliation thoracique : DURDLEY, HART et ROBINSON : "Signe très commun et très précoce dans la plupart des cas" - 97 % en l'occurrence.

g) Iritis et irido-cyclite : Nous les retrouvons dans, environ, 8 % des cas de spondylarthrite ankylosante comme symptômes précoces de la maladie.

SORBY et GORMAZ, puis TESHENDORFF en 1935, montrent par leurs statistiques : "Que la présence d'une iritis actuelle ou passée pèse considérablement en faveur d'une pelvi-spondylite rhumatismale, lorsque d'autres symptômes l'évoquent".

h) Les syndesmophytes dorsaux ou lombaires chez un sujet de moins de 50 ans.

En l'absence d'altération des sacro-iliaques, les syndesmophytes sont, certes, rares mais prennent une valeur de premier plan, surtout si ils sont présents sur plusieurs spondyles. Ils s'étendent soit vers le haut soit vers le bas, dans une direction verticale vers la vertèbre sus ou sous-jacente et peuvent ainsi former, par leur rencontre, un véritable pont osseux le long de l'anneau fibreux du disque intervertébral.



Ces ponts osseux nœo-formés sont minces, verticaux et réguliers. Au contraire, les ostéophytes vertébraux ont tendance à croître horizontalement, sont grossiers, irréguliers et de plus se développent à partir du bourrelet annulaire des corps vertébraux. "Ces syndesmophytes sont la deuxième signature de la maladie".  
DE SEZE.

i) La vitesse de sédimentation accélérée : Bien qu'une vitesse de sédimentation normale dans un contexte hautement évocateur de la maladie ne permette pas d'éliminer le diagnostic.

j) Un critère d'évolutivité : Evolution par poussées depuis l'âge de 15, 20 ou 30 ans ; l'âge jeune du début de la maladie est en faveur de la spondylarthrite.  
FORESTIER : 65 % avec début entre 15 et 40 ans.

II°) Les critères de deuxième ordre, qui ne sont que des critères d'appoint, chacun ne comptant que pour 1/2 point.

a) Les circonstances étiologiques telles que :

1- Le Psoriasis.

2- Les cas familiaux et héréditaires : WEST : "Si un sujet est atteint dans une famille, un quelconque autre membre de cette même famille a 5 % de chance d'être atteint de spondylarthrite ankylosante contre 1 chance sur 2000 dans une population normale".

Donc, on constate que les chances de maladie sont cent fois plus grandes dans ces familles.



Quant à STECHER, il trouve que la maladie frappe 70 fois plus souvent dans les familles de spondylarthritiques que dans les familles d'une série témoin.

Mais, nous reviendrons ultérieurement sur ces problèmes familiaux et héréditaires.

b) Des antécédents de rhumatisme articulaire aigu ou prétendus tels. NORMAND en retrouve 5 %, soit plus que dans une population témoin.

c) La conjonctivite : Symptôme bien plus banal, aussi pour y attacher quelque importance il faut, soit qu'elle se répète soit, qu'elle alterne ou coexiste avec une urétrite.

d) Une urétrite gonococcique ou non : Ainsi, le syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER comprenant : conjonctivite, urétrite, synovite et diarrhée, peut aboutir après quelques années d'évolution à la constitution d'une véritable spondylarthrite ankylosante. Si 25 % des syndromes de FIESSINGER-LEROY-REITER ne consistent qu'en une seule poussée initiale, les rechutes sont le lot des 75 % restant ; et, l'atteinte radiologique des sacro-iliaques est observée, selon les auteurs dans 13 % à 41 % des cas.

e) Un syndrome douloureux d'une sacro-iliaque isolée, d'horaire inflammatoire.

f) Une lyse abrasant le coin antéro-supérieur ou antéro-inférieur de plusieurs corps vertébraux. Signe à rechercher surtout sur les radiographies de profil.

g) Un critère thérapeutique : Amélioration rapide et nette des douleurs par la PHENYLBUTAZONE.



III°) Les critères d'exclusion, où la règle des 5 points ne vaut plus.

a) Les ostéopathies généralisées, à savoir :

- . Carcinose métastatique.
- . Ostéomalacie.
- . Ostéose parathyroïdienne.

Ces ostéopathies diffuses peuvent, en effet, créer des douleurs rachidiennes, thoraciques ou pelviennes à prédominance nocturne, une raideur considérable et même des douleurs lors de la pression du thorax, un état général altéré, une vitesse de sédimentation très accélérée, ainsi que d'éventuelles localisations osseuses para-articulaires périphériques.

b) Les hémopathies malignes :

- . Leucoses chroniques ou aiguës.
- . Hodgkin.
- . Myélome.

Maladies pouvant entraîner des douleurs rachidiennes, thoraciques et pelviennes avec raideur, vitesse de sédimentation élevée, sans image radiologique concomitante durant quelques semaines.

c) Le cancer du poumon avec ostéopathie hypertrophiante pneumique de PIERRE-MARIE :

Il peut réaliser un tableau voisin de la spondylarthrite ankylosante avec douleurs nocturnes, diminution de l'ampliation thoracique, des localisations articulaires et une vitesse de sédimentation accélérée.



D'après ces critères, nous pouvons donc affirmer que la maladie dont est affligée Mme NIC ..., est une spondylarthrite ankylosante. Nous relevons les critères ci-après désignés applicables à cette malade.

A/ Critères de premier ordre :

1°)- Une douleur lombaire, de type inflammatoire réveillant la malade durant la seconde moitié de la nuit, soulagée par les changements de position dans son lit.

2°)- Une raideur rachidienne ayant débuté en 1965 avec cyphose dorsale et rachis bloqué en 1969 avec une distance mains-sol de 20 cm ; un rachis cervical enraidí avec une distance menton-sternum de 15 cm.

3°)- Des syndesmophytes sur les spondyles suivants : C4 - C5 - C6 - C7 - D8 - D9 et L4 ; et une syndesmophytose en pont située au niveau de D10 - D11 de L1-L2 et de L4-L5.

4°)- Une vitesse de sédimentation à 50.

5°)- Une localisation périphérique : arthrite probable de l'épaule droite avec dérouillage douloureux le matin durant quelques mois, celle-ci étant apparue en 1960.

B/ Critères de deuxième ordre :

1°)- Un cas familial : une soeur, également atteinte de spondylarthrite ankylosante et une autre soeur probablement atteinte.

2°)- Une lyse abrasante des coins vertébraux en D5 - D6 - D11 et surtout L4.



3°)- Une disparition rapide et nette des douleurs après un traitement à la PHENYLBUTAZONE, en 1967.

Au total, nous relevons donc, cinq critères majeurs et trois critères mineurs et l'absence de tout critère d'exclusion : soit 6 points et demi - (ou à la rigueur 5 points et demi si on rejette l'arthrite de l'épaule).

La maladie de Mme NIC ... est une spondylarthrite ankylosante très atypique, puisque survenant chez une femme, d'un certain âge, avec ostéoporose intense et, sans altération radiologique des sacro-iliaques.

Pour Mme ROB ... Observation n° III, nous relevons les critères ci-après désignés :

A/ Critères de premier ordre :

1°) - Une douleur dorso-lombaire de type inflammatoire apparue en 1967.

2°)- Une importante raideur rachidienne avec cyphose dorsale régulière et étendue dont les débuts remontent à 1967.

3°)- Une diminution de l'ampliation thoracique puisque réduite à 2 cm.

4°)- Une vitesse de sédimentation accélérée à 30.

B/ Critères de deuxième ordre :

1°)- Deux soeurs atteintes (Cf. Observations n° I et II).



2°)- Une lyse abrasante et la formation de vertèbres carrées en D9 et D11.

Nous obtenons un total de 5 points et nous pouvons donc affirmer, suivant ces critères proposés, que Mme ROB ..., est atteinte de spondylarthrite ankylosante. En ce qui nous concerne, nous retiendrons essentiellement pour affirmer ce diagnostic l'analogie de l'observation de cette malade avec l'observation de la malade n° I qui est une spondylarthritique certaine.



## LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE DANS LE SEXE FEMININ

-----

Cet âge de 46 ans chez Mme NIC ... et celui de 51 ans chez Mme ROB ..., pour le début d'une spondylarthrite ankylosante, chez une femme, confirment ce que nous avons appris à connaître : la spondylarthrite atteint l'homme jeune : 65 % des cas entre 15 et 40 ans pour FORESTIER, mais elle débute à un âge plus tardif chez la femme. Sur 40 cas de spondylarthrite chez la femme - d'après une série de DE SEZE - nous en retenons 18 ayant commencé après 40 ans, dont 6 après 50 ans et 9 entre 30 et 40 ans.

Les signes de début de la spondylarthrite ankylosante féminine sont moins intenses, moins douloureux et plus fugaces que ceux observés chez l'homme.

D'autre part, si cette affection rhumatismale a dans son évolution une nette tendance à l'extension et à la généralisation à tout le système articulaire et osseux, chez la femme au contraire ce potentiel de développement reste limité et, ce n'est qu'exceptionnellement qu'elle aboutit à la forme panarthritique. De sorte que les pelvi-spondylites féminines seraient plus bénignes que celles de l'homme ; cette opinion étant confirmée par HART et ROBINSON ainsi que par COSTE.

Pendant la période d'évolution de la maladie, les douleurs inflammatoires restent habituellement discrètes, ne nécessitant pas, le plus souvent, le recours aux antalgiques.



Les déformations rachidiennes sont également moindres que chez l'homme, tant par leur fréquence que dans leur intensité.

FORESTIER, JACQUELINE et ROTES-QUEROL, dans leur publication, en notent la présence dans 44 % des cas féminins, contre 78 % chez l'homme. De même, la distance Nuque-Plan vertical est, presque toujours, inférieure à 5 cm chez la femme mais, est souvent supérieure à 10 cm chez l'homme.

Mais, si les femmes ont l'avantage de présenter de moindres déformations, et de ressentir moins de douleurs, elles offrent, cependant, en contre partie une rigidité rachidienne quasi générale et très intense. Ankylose rachidienne supérieure à celle des hommes et très caractéristique pour DE SEZE et RYCKEWAERT.

L'ankylose se substitue à la douleur qui réapparaît de façon très acerbe lors de la mobilité. Cette rigidité prédomine surtout au rachis lombaire, puis au rachis dorsal et à un degré moindre, au rachis cervical.

Nous constatons que les cas de nos malades ne vont pas à l'encontre de cette description générale puisque nous retrouvons, surtout au premier plan, l'ankylose et la rigidité rachidienne, à un degré moindre les déformations et, au dernier plan, le syndrome douloureux. Douleur, chez Mme NIC ..., qui d'inflammatoire, est devenue depuis l'ankylose, avivée par les mouvements du rachis, volontaires ou imposés par l'examen.

Ses radiographies visualisent, fort nettement, la soudure des articulaires postérieures des spondyles, arthrite bien plus fréquente et importante chez les spondylarthritiques féminines que masculins.



De plus, si FORESTIER, JACQUELINE et ROTESQUEROL relatent une plus grande fréquence des atteintes des articulations périphériques chez la femme que chez l'homme : 78 % chez la femme contre 56 % chez l'homme, DE SEZE et SOUILLAC n'en notent nullement la prédominance féminine.

Nous, nous retrouvons une seule atteinte périphérique, de plus premier symptôme de la maladie, chez un de nos trois cas féminins : atteinte de l'épaule, qui est, par ordre de fréquence, la deuxième articulation touchée au cours de la maladie, la première étant la coxo-fémorale et la troisième, le genou.

L'ostéoporose, si elle n'est l'apanage de la spondylarthrite féminine, semble plus fréquente chez ces dernières et y présente toujours une forme plus sévère et généralisée avec tassements vertébraux.

Si cette forme ostéoporotique est plus intense chez la femme, le processus constructif de néo-formation osseuse de la syndesmophytose semble, par contre, moins important dans la spondylarthrite ankylosante féminine. L'aspect en "Tige de Bambou" du rachis est très rarement rencontré. Par contre, des petites spicules minces et nettes - à direction verticale - sont l'aspect des syndesmophytes le plus fréquemment rencontré chez la femme, plus rarement, la fusion de deux syndesmophytes en regard formant un "Bridging".

Nous pouvons rapprocher de ce processus faible de néo-formation osseuse vertébrale, l'intégrité des sacro-iliaques chez la femme ; qui semble plus fréquente que dans les spondylarthrites masculines ; mais les statistiques, dans ce domaine, restent rares pour pouvoir l'affirmer.



DE SEZE : sept spondylarthrites féminines sur 40, sans atteinte sacro-iléite, proportion confirmée par les rares auteurs ayant publié sur les spondylarthrites féminines et les spondylarthrites sans atteinte radiologique des sacro-iliaques où la femme y est plus souvent citée que l'homme.

Nous en présentons un cas féminin de plus.

Quant à l'évolution de cette affection rhumatismale chez la femme, une place importante doit être donnée aux formes à évolution frustrée, du fait que les manifestations douloureuses sont peu intenses, rendant la séméiologie assez pauvre.

COSTE, LAURENT et BOUREL avaient déjà souligné cette évolution longue et incertaine avant l'atteinte de la phase ankylosante si caractéristique chez la femme.

Nous constatons donc que la spondylarthrite chez la femme présente certains caractères propres et particuliers tant, séméiologiques qu'évolutifs.



LE CARACTERE FAMILIAL - NOTIONS SUR L'HEREDITE  
DE LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

-----

Si le cas de Mme NIC ..., est déjà fort intéressant et exceptionnel par son intégrité radiologique des sacro-iliaques et par son intense ostéoporose, cette observation nous offre un exemple, de surcroît, du caractère familial de la spondylarthrite ankylosante.

Sa soeur, Mme LUG ..., en effet, présente une spondylarthrite ankylosante diagnostiquée en 1965, à l'âge de 57 ans : avec atteinte des sacro-iliaques et syndesmophytose en pont au niveau de L2 - L3, alors qu'elle présentait des lombalgies, depuis 20 ans plus ou moins continues, avec recrudescence nocturne. Actuellement, raideur modérée.

Sa seconde soeur, Mme ROB ..., présente aussi une spondylarthrite ankylosante atypique, ayant débuté progressivement en 1967, avec des douleurs dorso-lombaires de type "inflammatoire", une raideur rachidienne avec une cyphose dorsale et une vitesse de sédimentation accélérée. Les radiographies de 1970 montrent une atteinte de la sacro-iliaque gauche et la présence de "vertèbres carrées" en D9 et D11, avec une lyse abrasante des coins antérieurs, supérieurs et inférieurs.

BOLLANDER écrivait : "Si, occasionnellement deux ou plusieurs membres de la même famille peuvent avoir la même maladie, il n'y a pas de bonne preuve que la spondylose soit héréditaire". Cette affirmation nous paraît actuellement tout à fait gratuite et erronée.



Déjà, BETCHEREW et PIERRE-MARIE, dans leurs cas publiés au siècle dernier insistaient sur la présence certaine de facteurs héréditaires.

A l'appui de cette théorie, BETCHEREW avait déjà remarqué à l'époque, que sur dix familles atteintes de spondylarthrite ankylosante, il en relevait plusieurs cas dans cinq de ces dernières, dont un cas de jumeaux monozygotes de sexe masculin atteints de la maladie respectivement à 30 et 36 ans.

CLAUSSEN & KOBER, en 1938, reprenaient cette étude et, sur 10 familles, signalaient 6 familles avec d'autres cas, dont 4 familles avec 3 cas et une avec 4 cas.

En 1944, COSTE publiait une étude sur une famille de spondylarthritiques où l'homme était atteint sur 4 générations successives et, même peut-être un cinquième dans la dernière génération.

Ainsi, ces études familiales nous démontrent-elles qu'il existe bien une prédisposition héréditaire et familiale à cette maladie rhumatismale.

Mais, les cas publiés sont encore peu nombreux et, nous relevons dans la littérature :

- 30 cas où 2 frères sont atteints ;
- 10 cas de frère et soeur ;
- 7 cas de jumeaux ;
- 12 cas de transmission de père à fils ;
- 1 cas de transmission de père à fille ;
- 5 cas de transmission de mère à fils ;
- 2 cas de transmission de mère à fille ;
- 3 cas de transmission de mère à enfants dont le sexe n'a pas été mentionné par les auteurs.



Nous notons donc une forte incidence de la spondylarthrite ankylosante dans les fratries mais, les atteintes de deux soeurs restent exceptionnelles, puisque nous n'en relevons seulement que six cas :

|   |      |   |                  |   |                                  |   |
|---|------|---|------------------|---|----------------------------------|---|
| ! | !    | ! | !                | ! |                                  |   |
| ! | 1893 | ! | BETCHEREW        | : | 1 cas                            | ! |
| ! | 1942 | ! | SCOTT            | : | 1 cas                            | ! |
| ! | 1947 | ! | STECHEER         | : | 2 cas                            | ! |
| ! | 1950 | ! | FRASER           | : | 1 cas                            | ! |
| ! | 1954 | ! | BONI & KAGANAS   | : | 1 cas                            | ! |
| ! | 1960 | ! | WOLF & SORRENSEN | : | 1 cas de jumelles<br>monozygotes | ! |
| ! | !    | ! | !                | ! | !                                | ! |

Ainsi, si l'étiologie de la maladie reste inconnue, on peut affirmer que des facteurs héréditaires contribuent à l'affection. Cette incidence familiale transparaissait déjà dans les chiffres avancés par certains auteurs :

ROGOFF et FREYBERG, en 1949, retrouvent 9 % de spondylarthrites ankylosantes dans des familles déjà touchées par la maladie.

Tandis que, dans une population normale, WEST ne constate la maladie que dans 0,05 % et BACHMANN dans 2 % de cas, chiffre qui nous paraît d'ailleurs un peu élevé.

En 1950, HERSH, après avoir étudié les familles de 50 spondylarthritiques, arrive aux statistiques ci-après :



14 % dans les familles déjà atteintes, contre 0,5 % dans une population normale, soit 30 fois plus fréquente dans les familles où il existe déjà un cas de spondylarthrite ankylosante.

D'autre part, DE SEZE affirme : "que la fréquence de la spondylarthrite ankylosante semble 30 à 100 fois plus élevée parmi les parents des malades que parmi la population générale".

Mais, si ces facteurs héréditaires sont indéniables, l'hérédité de la spondylarthrite rhumatismale n'est pas une hérédité absolument directe, comme le sont celles des maladies hémolytiques ou de l'hémophilie, où la tare ne dépend guère de facteurs extérieurs.

Au contraire, l'hérédité rhumatismale est exclusivement une prédisposition héréditaire aux maladies rhumatismales, maladies qui s'extériorisent seulement lorsque certaines conditions favorisantes externes se trouvent réalisées.

Il semble que l'hérédité de la spondylarthrite ankylosante soit de type monomérique, c'est à dire que ses caractères relèvent de la présence d'une seule paire de gènes.

Mais, la détermination du mode d'hérédité est rendue délicate par l'existence de certains faits :

1°)- Le défaut de pénétrance des gènes :

Parfois un gène dominant, présent sur un des deux chromosomes, ou un gène récessif, présent sur les deux chromosomes - bien que pathologiques peuvent ne pas s'exprimer. Il



s'agit d'un défaut de pénétrance qui peut d'ailleurs être très marqué. Le défaut de pénétrance génétique est un facteur quantitatif qui limite l'hérédité à un pourcentage plus restreint de la descendance que le laisseraient prévoir les lois de MENDEL. Ainsi, il existe des tares qui n'apparaissent que dans une proportion de 10 % des cas alors que les sujets possèdent tous en eux le patrimoine héréditaire pour présenter cette tare.

C'est ce qui se produit dans la spondylarthrite ankylosante où il existe ce défaut de pénétrance, comme le confirme l'existence de générations totalement épargnées.

## 2°)- Le défaut d'expressivité des gènes :

Il arrive qu'un gène taré qui doit, théoriquement s'exprimer par suite de sa dominance, ou de son état récessif mais alors présent sur 2 chromosomes d'une même paire, ne s'exprime pas en réalité, ou le fait sous une forme dégradée de la tare. Il est dit alors que le gène possède une expressivité plus ou moins grande, selon le degré de la tare transmise. Le défaut d'expressivité est d'ordre qualitatif.

D'après STECHER et HERSH, la pénétrance normale du gène autosome dominant de la spondylarthrite ankylosante serait de 70 % chez l'homme et seulement de 10 % chez la femme, expliquant ainsi la prédominance masculine de la maladie. Mais, d'autre part, d'après ce même auteur, il existe un facteur de stabilisation de pénétrance qui fait que celle-ci est pratiquement complète dans les deux sexes, chez les descendants d'une femme atteinte de la maladie.



Ceci a pour effet que dans les familles où une aïeule est ou fût spondylarthritique, la fréquence de la maladie y est encore plus importante. La maladie y est cent fois plus fréquente que dans une série témoin.

En général, ces variations de pénétrance et d'expressivité des gènes peuvent être liées à la présence de divers gènes siégeant sur d'autres chromosomes et qui, donnant naissance à un arrière fond génique ou génome, ont pour conséquence de modifier les propriétés du gène pathologique. Elles peuvent aussi relever des influences du milieu extérieur ou périnatale.

Ce dernier point nous semble très important dans l'hérédité des maladies rhumatismales et, en l'occurrence, dans la spondylarthrite ankylosante. C'est dans cette influence péristatistique que nous pouvons inclure presque tous les autres facteurs étiologiques exogènes invoqués dans la spondylarthrite ankylosante.

Ce fait de l'influence péristatistique et de l'environnement est indéniable, si nous reprenons les travaux de MOESMANN, sur l'étude de la spondylarthrite ankylosante chez des jumeaux monozygotes.

Sur ses deux séries personnelles de jumeaux monozygotes, cet auteur présente :

1°)- Une série masculine, concordante, avec début de la maladie chez chacun respectivement à l'âge de 20 et 27 ans, dont l'un à 24 ans était bloqué et incapable de travailler, avec syndesmophytes et atteinte radiologique des sacro-iliaques, et l'autre à 41 ans ne présente qu'une raideur modérée avec



atteinte radiologique des sacro-iliaques et syndesmophytes mais pouvant encore travailler.

Il faut souligner dans cette observation, que l'environnement de ces deux frères jumeaux était le même : élevés dans la même famille, ayant fréquenté la même école et, ayant appris et effectué le même métier.

2°)- Une série féminine, discordante puisque l'une des deux soeurs ressentit les premiers symptômes douloureux à 22 ans avec syndesmophytes et atteinte radiologique des sacro-iliaques à l'âge de 33 ans, puis obligée d'interrompre ses travaux domestiques, tandis que l'autre soeur présente une mobilité rachidienne tout à fait normale, sans aucune douleur et des sacro-iliaques normales à l'âge de 47 ans. Mais, on relève dans le cas de ces jumelles un environnement totalement différent au sortir du milieu familial.

Ces deux cas de jumeaux monozygotes sont fort remarquables par le parallélisme de la concordance de l'environnement et, de la concordance de la maladie rhumatismale dans le premier cas, et la discordance de l'environnement et de la maladie dans le deuxième cas.

Si la discordance de la spondylarthrite ankylosante chez des jumeaux monozygotes est rarissime, elle n'est cependant pas unique car, nous en relevons quelques cas dans la littérature portant sur les jumeaux monozygotes atteints de pelvi-spondylite rhumatismale :



|           |                                |                                                           |
|-----------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| 1893      | BETCHEREW                      | : 1 cas masculin concordant                               |
| 1937      | CLAUSSEN                       | : 1 cas masculin concordant                               |
| 1947      | CAMPBELL                       | : 1 cas masculin concordant                               |
| 1947      | POLLEY                         | : 2 cas masculins discordants                             |
| 1948/1949 | ROGOFF & FREYBERG              | : 1 cas masculin concordant                               |
| 1950      | STEPHENS & NUNEMAKER           | : 1 cas masculin concordant                               |
| 1960      | WOLF & SORRENSEN               | : 1 cas féminin concordant                                |
| 1960      | La Kommune Shop. Cop. présente | : 1 cas masculin concordant<br>: 1 cas féminin discordant |
| 1962      | SULKUNEN                       | : 1 cas masculin concordant                               |
| 1964      | KUTHAN                         | : 1 cas masculin concordant                               |
| 1965      | NAVRATIL                       | : 1 cas masculin concordant                               |
| 1967      | LOUYOT                         | : 1 cas masculin concordant                               |

Donc, sur 16 cas de jumeaux monozygotes, nous relevons 13 cas masculins et 3 cas féminins, 12 cas concordants et 4 cas discordants. Parmi ces derniers, il y a 2 cas féminins suivis respectivement durant 25 années, avec la certitude d'un environnement différent dans un cas.

L'existence de ces cas discordants de jumeaux monozygotes corrobore notre idée, selon laquelle la prédisposition de la spondylarthrite ankylosante est héréditaire mais, qu'en outre, des facteurs d'environnement ou de péristase peuvent intervenir également.



Ainsi, nous relevons :

1°)- L'influence du type constitutionnel :

La spondylarthrite ankylosante présente une très forte prédisposition pour le type longiligne et asthénique. En effet, les individus malades appartiennent plus volontiers au type leptosome, comme nous l'avons remarqué dans toutes les publications traitant de la spondylarthrite ankylosante familiale.

2°)- L'influence d'un "stress" d'origine psychique ou physique :

Ainsi de nombreuses anamnèses de la maladie rapportent des douleurs qui se sont installées à la suite d'un surmenage, d'un choc nerveux, de chagrin, de soucis, ou de refroidissement, de séjour à l'humidité. Les cas de spondylarthrite ankylosante dans l'armée américaine durant la guerre du Pacifique, nous le rappellent.

Un accident grave, une intervention précédant parfois les manifestations de la spondylarthrite ankylosante.

C'est le cas de l'observation n° I.

3°)- Une hypovitaminose :

Théorie soutenue par LANSBURY et LAWRENCE. L'absence d'une vitamine, qu'ils ont appelée : "Antistiffness factor" entraînerait, chez des animaux d'expérimentation, des dépôts calcaires, des dégénérescences musculaires et des ankyloses. Cette vitamine se trouverait dans les légumes et la mélasse de canne à sucre ; un tel régime ferait rétrograder ces troubles.



#### 4°)- L'influence du psoriasis :

Si la fréquence des rhumatismes inflammatoires chez les psoriasiques se situe entre 1 % et 5 %, le psoriasis est plus fréquent chez les polyarthritiques que dans d'autres groupes de la population, avec une nette prédominance masculine.

Si, dans une série témoin, la fréquence du psoriasis varie de 0,3 % à 1,2 %, chez les polyarthritiques, il est rencontré dans 2,9 % à 10,6 % des cas.

La dermatose précède habituellement l'atteinte articulaire, les débuts simultanés sont beaucoup plus rares (15 % des cas) et la précession de la polyarthrite est possible mais rare (10 % des cas).

Le psoriasis est observé dans 1 % à 5 % des cas de spondylarthrite ankylosante (WILKINSON & BYWATERS : 1,8 % - GRABER - DUVERNAY : 6 %). La spondylarthrite psoriasique présente deux tableaux :

a) Une spondylarthrite pure avec peu ou pas d'atteinte périphérique. C'est une forme rare : VILLANOVA & PINOL n'en citent, dans leur série que 3 cas contre 23 formes mixtes.

b) Une forme associant une spondylarthrite et une polyarthrite est au contraire bien plus fréquente. Ces formes mixtes présentent une haute gravité fonctionnelle.

Dans ces associations de spondylarthrite et de psoriasis, l'atteinte des sacro-iliaques posséderait quelques caractères particuliers : on peut noter, souvent, une unilatéralité ou une asymétrie de la sacro-iléite avec prédominance de la condensation.



### 5°) L'influence des entéropathies :

Si le rhumatisme dysentérique est connu depuis HIPPOCRATE, à l'heure actuelle, nous distinguons plusieurs maladies atteignant l'appareil digestif, accompagnées ou compliquées de manifestations ostéo-articulaires, notamment de spondylarthrite ankylosante.

La première entéropathie compliquée de spondylarthrite est certainement celle du syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER, mais nous y reviendrons ultérieurement.

Ainsi, nous pouvons citer parmi ces entéropathies :

#### a) La rectocolite hémorragique :

qui d'après Mc EWEN (celui qui, dans le monde, s'est le plus intéressé à l'association de la rectocolite hémorragique et de la spondylarthrite ankylosante) engendre dans 25 % des cas une spondylarthrite ankylosante. Si, les autres auteurs ne citent que 2 % à 5 % de cas de rectocolite hémorragique compliquée de pelvi-spondylite, il nous semble que l'étude de Mc EWEN soit la plus complète et la plus systématique ; DE SEZE en 10 ans au Centre VIGGO-PETTERSEN, en relève 2 cas.

#### b) L'iléite régionale de CROHN :

DANSELL & WIGLEY ont relevé sur 91 cas d'iléite régionale, 18 atteintes d'arthrite sacro-iliaque dont 14 bilatérales. Parmi ces 18, ils notent 5 cas avec un tableau clinique de spondylarthrite ankylosante typique.

#### c) La maladie de WHIPPLE :

Différentes observations, relevées dans la littérature, montrent une atteinte pelvi-rachidienne associée à cette



entéropathie. Cette atteinte rhumatismale nous semble plus fréquente en association avec cette maladie que ne le voudrait une simple coïncidence.

6°)- Le syndrome de BEHCET :

comprenant une aphtose bipolaire, localisée à la bouche et au scrotum, si caractéristique, une uvéite en règle bilatérale avec risques d'hypopion et de cécité, aphte cutanée à type de pseudo-folliculite, des signes neuro-méningés parfois mais, surtout des manifestations articulaires évoluant par poussées. Parmi ces manifestations articulaires, nous en relevons quelques-unes évoluant vers une spondylarthrite ankylosante véritable avec syndesmophytose et arthrite des sacro-iliaques : 3 cas dans la littérature et 5 cas à VIGGO-PETTERSEN. Mais cette fréquence est certainement sous-estimée car, aucun travail n'a encore porté sur cette étude.

7°)- Influence des gonorrhées :

Défendue durant une certaine époque par FORESTIER et VOLHARD.

8°)- Influence des urétrites, et entre autre du syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER qui, dans une proportion significative évolue vers une véritable spondylarthrite ankylosante ; proportion difficile à chiffrer, puisque selon les auteurs, elle varie de 13 % à 41 % des cas.

GOOD note 12 spondylarthrites ankylosantes évolutives après 35 syndrômes de FIESSINGER-LEROY-REITER. SAIRANEM, observant vingt ans après, 40 sujets ayant présenté un FIESSINGER-LEROY-REITER, en dénombre 22 ressentant des douleurs dans la région lombo-sacrée et 14 ayant des sacro-iléites dont 7 avec fusion complète.



AMOR, sur 75 cas de FIESSINGER-LEROY-REITER, constate que 11 d'entre eux ont évolué vers une spondylarthrite ankylosante typique.

9°)- Une agression par un micro-organisme :

DIENES & EDSALL - en 1937 - démontrèrent la présence de P.P.L.O. chez l'homme et leur attribuèrent un certain rôle dans l'étiologie des urétrites et des maladies rhumatismales.

Puis récemment, BARTOLOMEW a isolé des MYCOPLASMA dans le liquide articulaire de certains FIESSINGER-LEROY-REITER.

Mais, les propriétés pathogènes de ces MYCOPLASMA ne sont pas encore clairement définies, étant donné l'ubiquité de ces agents contaminateurs dans l'étiopathogénie de la spondylarthrite ankylosante.

10°)- Une agression virale :

Théorie soutenue pour la première fois, en 1945 par HARKNESS.

En 1953, COSTE avec BOUREL et SIBOULET trouva des inclusions intra-cellulaires d'aspect "viral" dans l'exsudat d'urétrite chez 6 malades atteints de spondylarthrite ankylosante et chez 4 malades atteints de FIESSINGER-LEROY-REITER.

Tandis qu'une seule spondylarthrite ankylosante présentait des P.P.L.O.

L'attention fut ainsi attirée sur les relations éventuelles entre la pelvi-spondylite thumatismale et la présence de ce virus du groupe des MYAGAWELLOSES ou BEDSONIA.



En 1952, COSTE décrit ses recherches sur ce virus qu'il appelle : "Chlamidozon oculo-génital" et soutient que ce dernier pourrait avoir une signification dans l'étiologie de la spondylarthrite ankylosante, en donnant une iritis, une urétrite et une synovite.

En 1968, COSTE avec AMOR, relève :

- . sur 64 oculo-urétro-synovites sans spondylarthrite 43 cas avec inclusions urétrales soit 67,2 % ;

- . sur 11 cas d'oculo-urétro-synovites ayant évolué vers une spondylarthrite ankylosante, 8 cas avec inclusions urétrales soit 72,7 % ;

- . sur 91 cas de spondylarthrites ankylosantes, 12 cas avec inclusions urétrales soit 13,2 %.

D'autre part, ces inclusions d'aspect "viral" furent retrouvées dans les liquides articulaires de FIESSINGER-LEROY-REITER ayant évolué ou non vers une spondylarthrite ankylosante.

Ces inclusions siègent dans les cellules mononucléées et elles apparaissent au GIEMSA comme des masses rouges, granuleuses et cytoplasmiques.

- . Dans 20 liquides synoviaux d'oculo-urétro-synovite, elles sont présentes 13 fois soit dans 65 % des cas.

- . Dans 3 liquides synoviaux d'oculo-urétro-synovite, ayant évolué vers une spondylarthrite ankylosante et de pelvi-spondylite rhumatismale avec arthrite périphérique, elles sont présentes 2 fois, soit dans 66,6 % des cas.

AMOR apporte un argument important en faveur de la nature virale de ces inclusions urétrales et synoviales, en cultivant la synoviale et le liquide synovial en œuf embryonné,



dans 36 cas d'oculo-urétro-synovite, 8 cas de spondylarthrite ankylosante et 31 d'arthrites diverses, avec positivité de la culture dans 20 cas d'oculo-urétro-synovite, 8 cas de spondylarthrite ankylosante et 31 d'arthrites diverses, avec positivité de la culture dans 20 cas d'oculo-urétro-synovite, 3 cas de spondylarthrite ankylosante et 0 des 31 cas d'arthrites diverses.

Aussi, peut-on se demander si ce virus ne serait pas, parfois, révélateur de la maladie, la tare ne s'extériorisant, dans certains cas, que sous l'influence de diverses infections uro-génitales ou entéro-coliques d'étiologies microbiennes, bactériennes ou virales.

11°)- Une influence des troubles fonctionnels des parathyroïdes.

12°)- Une influence géographique :

Les études géographiques concernant la spondylarthrite ankylosante sont hélas peu nombreuses ; soulignons tout de même une étude de ROBINSON, GOFTON et PRICE dans une communauté d'indiens HAIDA vivant au Canada ; ceux-ci mentionnent chez ces 492 autochtones un taux de 6,6 % de spondylarthrite ankylosante dans la tranche d'âge comprise est 55 et 64 ans, alors que KELLGREN et LAWRENCE dans une population témoin, n'en signalent que 0,5 %.

Mais quelle est la part de l'hérédité familiale dans cette étude ?

Nous constatons donc une prédisposition héréditaire de la spondylarthrite ankylosante avec une prédominance dans le sexe masculin.



L'existence de cas féminins permet de rejeter une hérédité dominante ou récessive liée aux chromosomes Y. Si, certains auteurs, entre autres STEPHENS et NUNEMAKER en 1950, ont discuté une hérédité récessive liée aux chromosomes X, CLAUSSEN et KOBER réfutent cette hérédité car, dans cette forme les deux parents sont phénotypiquement sains ; or, l'on peut rencontrer parfois des pères atteints et leurs fils également (10 cas).

En conclusion, s'accorde-t-on actuellement pour admettre une hérédité autosomique dominante, à pénétrance variable, engendrant ainsi un terrain propice à la maladie, maladie qui s'extériorisera sous l'influence de différents facteurs d'environnement ou de péristase, ceux-ci pouvant jouer un rôle révélateur. Ces considérations peuvent s'appliquer à nos trois observations - et peut être même à la fille de la malade n° I - sans qu'on puisse cependant en tirer d'élément nouveau sur le mécanisme de l'hérédité dans la spondylarthrite féminine ni sur les facteurs d'environnement dans ces cas particuliers.



## OSTEOPOROSE ET SPONDYLARTHRITE

-----

Les radiographies du rachis et du pelvis de Mme NIC ... et de sa soeur Mme ROB ..., nous offrent deux cas d'ostéoporose fort intense, avec des tassements fractures de plusieurs vertèbres, ceci seulement quelques années après le début de la maladie.

La coïncidence d'une ostéoporose et d'une spondylarthrite ankylosante chez deux de nos malades nous semble devoir être écartée.

DE SEZE : "Si l'ostéoporose s'observe à une phase avancée de la maladie, en particulier chez des sujets réduits à l'invalidité, elle est très rare, quoique possible au début de l'évolution de la spondylarthrite ankylosante.

S'il est considéré comme classique de voir un aspect légèrement ostéoporotique du rachis dorso-lombaire après l'atteinte des sacro-iliaques, nous ne relevons que peu d'observations de malades présentant une ostéoporose si marquée et si généralisée à ce stade de début de la maladie.

L'ostéoporose est une lésion osseuse caractérisée par un amincissement et une raréfaction des travées osseuses. Cette raréfaction affecte surtout les travées horizontales, de telle sorte que les travées verticales sont plus visibles



que normalement. A un degré plus avancé, tout dessin trabéculaire disparaît, et on dirait que "les vertèbres sont de verre".

Les corticales des corps vertébraux sont amincies, mais leur trait demeure parfaitement dessiné, et leur opacité contraste avec l'hypertransparence des spongieuses qu'elle cerne comme "d'un liseré de deuil".

Cette raréfaction quoique généralisée par définition, est surtout visible sur les clichés du bassin et du rachis. Le crâne est peu modifié.

Cette augmentation de transparence sur film radiologique ne devient perceptible qu'après une perte de 30 % et manifeste qu'après une fuite de 50 % du calcium osseux.

Les signes de fragilité osseuse s'expriment par des fractures pathologiques et, en particulier, par des tassements rachidiens. Les tassements vertébraux siègent dans les régions dorsale moyenne, dorso-lombaire et lombaire. Ils sont souvent multiples comme nous le voyons d'ailleurs chez notre malade. Ceux-ci donnent des aspects de vertèbre "Cunúiforme", de vertèbre "biconcave" ou de vertèbre en "galette, constituant ainsi, de véritables fractures à minima.

La physiopathologie de l'ostéoporose comprend deux processus complémentaires :

1°)- Une résorption par halistérèse accentuée.

2°)- Une diminution de l'accrétion calcique, due à un déficit de l'activité ostéoblastique.

Mais, suivant l'étiologie de l'ostéoporose, ces deux processus peuvent s'imbriquer, ou parfois seulement l'un peut être pathologique alors que l'autre est normal.



En effet, le tissu osseux normal est en perpétuel remaniement : sans cesse il se fait et se défait, s'appose et se résorbe ; les travées osseuses ne se maintiennent que grâce à un équilibre constant entre les processus d'apposition et de résorption osseuses physiologiques, il suffit donc que l'un des deux processus soit défaillant pour que l'ostéoporose apparaisse, parfois les deux peuvent être augmentés mais, l'équilibre est rompu si la résorption l'emporte sur l'accrétion calcique. Ce qui est vérifié dans certaines ostéoporoses.

Il est essentiel de distinguer dans la maladie, deux aspects symptomatiques :

1°)- L'ostéoporose évolutive : dont les poussées sont souvent déclenchées par un traumatisme, ou un déséquilibre alimentaire et qui traduit en association avec l'insuffisance hormonale l'existence d'une carence calcique relative.

2°)- L'ostéoporose quiescente : dans laquelle tout se réduit à l'insuffisance de formation de la trame protidique par les ostéoblastes à la faveur d'un déséquilibre hormonal où les manifestations cliniques demeurent atténuées ou restent même inexistantes.

Dans la spondylarthrite ankylosante, KREBS et GOLDING, puis ultérieurement, GUEST & JACOBSON insistèrent sur les raréfactions osseuses et sur les condensations osseuses observées sur le bassin de ces malades (pubis, ischion, os iliaque) et qui constituent le premier stade de l'ossification.



OVERGAARD, en 1945, étudia les tous premiers symptômes rachidiens, en insistant sur le processus de destruction osseuse, avec un effacement des contours vertébraux et principalement de leurs coins, donnant à ces dernières une "forme carrée", surtout visible radiologiquement sur les profils.

BUCKLEY, en 1945/46, insiste sur un certain degré d'ostéoporose rachidienne au cours de la spondylarthrite ankylosante, symptôme constant et précoc, de découverte radiologique.

En 1951, nous relevons dans la littérature, une publication de FORESTIER, JACQUELINE & ROTES-QUEROL relatant d'importantes destructions du rachis au cours d'un cas évoluant depuis de nombreuses années, sans pour autant conclure si l'ostéoporose et la spondylodiscite avec destruction importante prédominant à la partie antérieure, à type de densification et d'irrégularité des plateaux, appartiennent ou non au processus rhumatismal de la spondylarthrite ankylosante.

ROMANUS & YDEN en 1952, insistent sur les premiers symptômes rachidiens qui sont, pour eux, toujours de type destructif.

A la même époque, BAGGENSTOSS, BICKEL & WARD publient 4 cas de lésions destructives vertébrales apparues au cours de rhumatismes inflammatoires, dont deux frères atteints de spondylarthrite ankylosante.

En 1955, DE SEZE et SOUILLAC relèvent sur 40 spondylarthritiques de sexe féminin, une tendance à l'ostéoporose et 3 cas avec tassements vertébraux.



Puis en 1956, JACQUELINE essaye de distinguer deux sortes de lésions destructives rachidiennes au cours de la spondylarthrite ankylosante.

Il oppose les formes de spondylarthrite ankylosante peu ostéoporotiques, où les ponts osseux sont importants mais où, par contre, les articulations inter-apophysaires postérieures ne sont presque pas atteintes, formes évoluant par petites poussées douloureuses avec état général relativement conservé n'obligeant pas à suspendre le travail, à des formes très ostéoporotiques mais bien plus rares. Il n'en présente que 4 cas, dont 2 féminins parmi lesquels 1 avec pont osseux intersomatique.

Donc, forme très ostéoporotique touchant le rachis, le bassin et les extrémités supérieures des fémurs, avec une ankylose importante des inter-apophysaires postérieures et une ossification interépineuse, mais par contre, apparition tardive des ponts osseux intersomatiques par rapport aux autres signes radiologiques de la maladie. Forme clinique très sévère nécessitant l'arrêt du travail, avec des douleurs intenses, une vitesse de sédimentation très accélérée et une ankylose importante en rectitude du rachis.

Mais ces deux formes ostéoporotiques de la spondylarthrite ankylosante peuvent se rencontrer sur un même rachis, et dans ce cas une ostéoporose intense serait plutôt localisée au segment rachidien cervical avec une ankylose importante des inter-apophysaires postérieures et peu de ponts osseux, tandis que ceux-ci domineraient dans la région dorso-lombaire avec une ostéoporose vertébrale moins intense.



Nous constatons donc que la pelvi-spondylite rhumatismale peut avoir une évolution différente suivant les segments rachidiens d'un même sujet, mais habituellement les deux modes évolutifs sont vus chez des malades différents.

Mme NIC ..., notre malade, présentant une ostéoporose très intense, une ankylose importante, une atteinte des inter-apophysaires postérieures et peu de ponts osseux intersomatiques, pourrait être classée dans cette deuxième catégorie.

D'autre part, cet auteur remarque que ses 4 malades ont subi une aggravation de leurs lésions destructives osseuses : contours irréguliers et flous des vertèbres, puis un aspect cunéiforme des spondyles et un pincement global du disque, le tout pouvant évoluer jusqu'à l'aspect de vertèbres "en galette" par tassements fractures.

Les radiographies du rachis de Mme NIC ... ne peuvent que confirmer cette évolution sévère des lésions ostéoporotiques.

On note en effet, l'affaissement cupuliforme des plateaux supérieurs de D11 - L2 - L4, des plateaux inférieurs de D6 et D11. On remarque de plus, les tassements fracturaires des vertèbres D7 - D8 - D9 - D12 - L1 - L3 et L5.

Les radiographies du rachis dorso-lombaire de Mme ROB ..., objectivent également l'évolution sévère de ces lésions ostéoporotiques. On relève l'affaissement cupuliforme des plateaux supérieurs des vertèbres D9 - D11 - L4 et L5 ; l'affaissement cupuliforme des plateaux inférieurs de D6 et L4 ; des tassements fractures des vertèbres D5 - D7 - D8 - D10 - D12 - L1 - L2 et L3.



De plus, sur les clichés de profil de ces deux malades, nous notons la présence de "vertèbres carrées" et un alignement des bords antérieurs des spondyles, mais par contre, nous remarquons l'absence de spondylodiscites.

Ce qui n'est point pour nous surprendre, puisque les spondylodiscites se rencontrent dans une proportion de 2 % à 3 % dans les spondylarthrites ankylosantes, et qu'elles surviennent, habituellement, après 25 ans d'évolutivité de la maladie, bien que LANHAM en souligne deux cas chez deux malades âgés de 19 ans et de 24 ans.

Il est admis en effet, que le disque vertébral est du moins radiologiquement, peu altéré au cours de l'évolution d'une spondylarthrite ankylosante.

FORESTIER : "Le disque intervertébral est en principe de hauteur normale. Ceci est un signe utile pour le diagnostic de syndesmophytes. Dans 18 % des cas, nous avons trouvé des diminutions nettes de hauteur des disques. Elles peuvent être dûes à diverses causes plus ou moins apparentes : maladie de SCHEUERMANN, dégénérescence discale, soit à la spondylarthrite ankylosante. Il s'agit presque toujours de spondylarthrite ankylosante très avancée.

Opinion confirmée par DE SEZE et RYCKEWAERT : "Les disques intervertébraux sont habituellement normaux, ils peuvent cependant s'affaisser ; quand il existe une cyphose dorsale, ils sont habituellement pincés à leur partie antérieure dans la région dorsale".



En 1937, ANDERSON publie deux cas de spondylarthrite ankylosante très ostéoporotiques, avec destructions localisées, sclérose des plateaux vertébraux et réduction de la hauteur des disques. Spondylodiscite que l'auteur attribue à la maladie rhumatismale.

En 1940, EDSON mentionne 7 cas de lésions destructives qui semblent, d'ailleurs, être des cas de spondylite antérieure "type ROMANUS".

Spondylite antérieure que nous relevons chez Mme NIC ... au niveau de D5 - D6 - D11 et surtout L4; et chez Mme ROB ..., au niveau de D9 et D11.

En effet, ROMANUS et son collègue YDEN ont insisté sur l'existence possible, au cours de la pelvi-spondylite rhumatismale, de lésions osseuses destructives qu'ils ont appelées "spondylite antérieure". Ces lésions siègent habituellement au niveau du rachis dorsal et lombaire. Ce sont des lésions destructives osseuses localisées au début, aux coins vertébraux supérieurs et inférieurs antérieurs. C'est à dire, aux listels marginaux, se traduisant à la radiographie par un léger effacement du coin vertébral puis, par une amputation du listel marginal avec une zone de condensation, sous-jacente à ces contours déchiquetés.

Phénomènes radiologiques dynamiques correspondant à la description histologique faite par RUTISHAUSER, WETTSTEIN et RIOTTOM : la localisation initiale de la lésion est le listel marginal puis la zone du disque qui lui est adjacente. On y relève des remaniements importants de la texture osseuse



avec une pénétration des bourgeons vasculaires dans le listel puis dans le disque avec une surcharge calcaire sous-jacente à cette pénétration vasculaire.

En 1952, ROMANUS à YDEN insistent sur la fréquence des destructions osseuses et discales au cours de la spondylarthrite ankylosante, et, présentent une étude d'ensemble sur ces formes d'où il ressort que la spondylite antérieure avec lyse antérieure, flou et condensation des angles antérieurs des spondyles est presque constante et serait suivie d'un temps de réparation avec formation de "vertèbres carrées" et ensuite d'ossification intersomatique.

Processus analogue à celui constaté dans l'ankylose des sacro-iliaques, leur atteinte commençant également par une ostéoporese en petites plages localisées à la zone sous-chondrale, avec contours irréguliers puis, avec des plages de condensation entraînant un remaniement plus diffus, pour aboutir à l'ankylose osseuse.

Si, au niveau du rachis, cette destruction osseuse dynamique aboutit habituellement à la formation de "vertèbres carrées", avec par la suite production de syndesmophytes, on peut noter que ces lésions destructives peuvent, dans quelques cas, s'aggraver et donner des contours flous et irréguliers à la vertèbre avec altération importante du disque, mais toujours après une longue période d'évolution.

Ce que confirment les publications, en 1960 de WHOLEY, PUGH et BICKEL qui ont étudié 10 cas de lésions destructives localisées de spondylodiscite, en 10 ans à la MAYO CLINIC et qui constatent que ces lésions sont apparues puis se sont aggravées par la suite, après 24 ans d'évolution de la pelvispondylite.



Ces spondylodiscites ne seraient qu'un cas extrême et très évolué de la "spondylite antérieure", le processus inflammatoire destructif ayant envahi les plateaux vertébraux et le disque.

Au passage, notons que l'ostéoporose, les altérations destructives et les condensations osseuses, dans la spondylarthrite ankylosante sont en rapport avec des troubles circulatoires, qui sont très importants dans cette affection rhumatismale comme, en témoignent l'épaississement des artères, la plasmotase du système de DOAN et, la fibrose intense de la moëlle.

L'origine de ces modifications vasculaires est attribuée au processus inflammatoire de la maladie, des anatomopathologistes ayant retrouvé des infiltrats à cellules rondes dans ces lésions.

Ce que confirment, en 1960, WHOLEY, PUGH et BICKEL, à la MAYO CLINIC, qui après avoir biopsié chirurgicalement ces lésions osseuses destructives chez deux malades atteints de spondylarthrite ankylosante, considèrent les prélèvements histologiques comme compatibles avec une inflammation rhumatismale, sans donner hélas davantage de précision.

Aussi, chez nos 2 malades autant une ostéoporose si intense à un stade si précoce de la maladie est exceptionnelle, autant il est dans l'ordre des choses de noter l'absence de spondylodiscite quoiqu'une spondylite antérieure touche plusieurs vertèbres.

Un tel aspect décalcifié des spondyles avec leur transparence augmentée, au maximum un effacement total de la trame osseuse, où il ne subsiste que des contours opaques des corps



n'est pas rare au stade terminal de la maladie où règnent l'ankylose et la raideur qui, à ce stade sont considérables.

En 1951, WEIL, PERROY et DINET nous en donnent une description magistrale chez un homme incapable de tout mouvement.

Mais, une telle ostéoporose est très rare dans les premières années d'évolutivité de la spondylarthrite ankylosante bien qu'une légère ostéoporose puisse y être fréquemment relevée.

SOUILLAC dénombre 34 cas d'ostéoporose plus ou moins intense dont 3 cas avec tassements vertébraux sur un total de 40 cas de spondylarthrites féminines. Proportion jamais retrouvée chez l'homme.

JACQUELINE relève 3 femmes sur ses 4 cas de spondylarthrite ankylosante très ostéoporotiques.

Nous constatons donc, que les pelvi-spondylites rhumatismales présentant un processus ostéoporotique important, au cours de l'évolution de la maladie, sont plus fréquentes chez la femme que chez l'homme tandis que, les spondylodiscites de la spondylarthrite ankylosante sont également réparties dans les deux sexes.

LANHAM, sur 11 cas d'affaissements discaux et de destructions osseuses des spondyles ne rapporte qu'un seul cas féminin.

De même, WHOLEY, ne mentionne qu'une spondylodiscite féminine pour 10 masculines, au cours de la spondylarthrite ankylosante.



Statistiques confirmant que la fréquence de la spondylarthrite ankylosante est plus forte chez l'homme que chez la femme dans la proportion de 10 contre 1.

Cette ostéoporose intense, plus fréquente chez la femme, au cours de la spondylarthrite ankylosante, nous semble d'être à plusieurs facteurs étiopathogéniques :

1°)- Un processus inflammatoire :

dû à la pelvi-spondylite rhumatismale elle-même. L'étude histologique de certaines lésions destructives de la spondylarthrite ankylosante plaide en cette faveur.

2°)- Un processus ostéoporotique :

dû à l'immobilité, d'un ou plusieurs segments rachidiens conséquence de la raideur et de l'ankylose chez ces malades. Nous pouvons rapprocher cette immobilité fonctionnelle à une mise au repos prolongé du rachis. Nous savons que la fonction de l'os est de supporter des efforts mécaniques orientés dans des directions déterminées. La diminution ou l'arrêt de cette fonction produit une ostéoporose. Tout se passe comme si les efforts mécaniques supportés par l'os étaient le stimulant de l'activité ostéoblastique. Aussi, dans le manque d'usage ou l'inactivité d'une pièce osseuse, cette stimulation ostéoblastique étant défailante, la construction de la matrice protéique par les ostéoblastes devient insuffisante et l'ostéoporose s'installe progressivement. Mais à côté de ce processus, il existe une hyper-résorption osseuse accrue, facteur plus important encore que le précédent dans la pathogénie de cette ostéoporose.

Cette ostéoporose apparaît, habituellement, après le deuxième ou troisième mois d'immobilité et elle s'accroît au fur et à



mesure des mois. On note une hypercalciurie dès la troisième semaine. Cette hypercalciurie après une période aiguë de quelques mois se réduit par suite de phénomènes métaboliques d'adaptation. La mobilisation n'apporte aucune chute rapide de l'hypercalciurie.

On distingue, en effet, avec HEANEY, deux périodes métaboliques dans les ostéoporoses par immobilisation : une phase aiguë avec hypercalciurie, bilan calcique négatif jusqu'au dixième mois en moyenne, à laquelle succède une phase chronique avec une calciurie normale voire basse, bilan calcique normal parfois positif.

Sur un rachis ankylosé de spondylarthritique nous constatons donc que ce manque d'activité d'une ou plusieurs pièces osseuses entraîne de façon indéniable une ostéoporose, d'autre part, la résultante des efforts mécaniques sur le rachis est différente ce qui contribue encore à cette destruction osseuse des spondyles.

Remarquons au passage, avec GRANDPIERRE, qu'une immobilité et qu'une diminution des efforts mécaniques dans l'apesanteur entraîne en quatre jours une déminéralisation osseuse, chez les cosmonautes, déminéralisation qui équivaudrait à trente jours d'immobilité chez des sujets témoins restés sur la terre. D'ailleurs, cette ostéoporose radiologique s'estompe avec la reprise de l'activité terrestre.

### 3°)- Un processus ostéoporotique dû à la ménopause :

L'ostéoporose post-ménopausique fût individualisée en 1940 par ALBRIGHT, et elle semble pouvoir être interprétée comme l'effet du déficit oestrogénique qui suit la ménopause.



Elle apparaît, environ, 9 ans après la ménopause. Cette influence des facteurs hormonaux dans la spondylarthrite ankylosante a été démontrée par COSTE, qui en 1946, a publié une amélioration clinique par un traitement au DIETHYLSTILBOESTROL.

Actuellement, nous savons que le "Turn-over" du calcium osseux est très important, 1200 milligrammes par jour, et que, d'après HIOCO, l'action des oestrogènes serait d'empêcher la résorption osseuse et ils agiraient sur les ostéoclastes en tamponnant l'action physiologique de l'hormone parathyroïdienne.

Ce qui revient à dire que la carence en oestrogènes, comme c'est le cas après la ménopause, augmente indirectement la résorption osseuse et diminue directement l'accrétion calcique, rendant l'os peu actif, avec prédominance de la destruction osseuse.

4°)- Un processus ostéoporotique dû à la sénescence :  
En effet, "la quantité de tissu osseux par unité de volume diminue progressivement avec l'âge à partir de 50 ans".

Ces processus de destruction osseuse dûs à la ménopause et à la sénescence peuvent expliquer la prédominance de l'ostéoporose dans les spondylarthrites ankylosantes féminines, de fait nous constatons avec SOUILLAC que l'âge d'apparition de la pelvi-spondylite est plus tardif chez la femme que chez l'homme : il note 11 débuts de la maladie après l'âge de 40 ans dont 6 après l'âge de 50 ans, sur un total de 40 cas féminins.



5°) - Notons enfin, un processus ostéoporotique dû à un traumatisme :

L'ostéoporose post-traumatique se rencontre presque exclusivement chez l'adulte. Elle peut succéder à un traumatisme quelconque : violent ou léger et souvent il existe une disproportion entre son peu d'intensité et la gravité des symptômes déclenchés. Elle apparaît quelques mois après le traumatisme et semble due à une perturbation neuro-végétative.

Ainsi, nous retiendrons qu'un traumatisme, au cours d'une spondylarthrite ankylosante, avec ostéoporose, peut aggraver très nettement cette dernière de façon locale.

JACQUELINE rapporte 3 cas de spondylarthritiques où les lésions destructives se sont aggravées six mois à deux ans après le traumatisme, alors que ces malades étaient stabilisés.

LANHAM, dans les 11 cas de spondylarthrite ankylosante - avec lésions destructives osseuses - ne retrouve que 3 cas avec un traumatisme dans les antécédents dont une ostéotomie de redressement sur les arcs postérieurs.

Notre malade, Mme NIC ... a reçu, comme nous l'avons déjà mentionné, un traumatisme dorso-lombaire à la suite d'une chute d'un escabeau et ce, en décembre 1966, avec douleurs multiples durant 4 à 5 jours.

En 1967, on voit apparaître sur les radiographies un tassement de D8, puis sur les radiographies de 1968 des tassements de D6 - D7 - D9 - D11 - D12 et L2 ; alors que, les tassements de L1 - L3 - L4 et L5 remontaient aux années 1965-1966.

Il semble donc, que le traumatisme ait joué un rôle favorisant dans le processus ostéoporotique chez Mme NIC ...



Notons, au passage, l'atteinte rhumatismale des articulations inter-apophysaires postérieures, toujours très importantes chez ces rares malades très ostéoporotiques.

Au total, nous constatons donc que si une légère ostéoporose est fréquente au cours de la spondylarthrite ankylosante et que si une ostéoporose très intense se voit chez les spondylarthritiques de longue date, dont le rachis est totalement soudé et bloqué, une ostéoporose sévère peut se rencontrer assez rarement après quelques années d'évolution de la maladie. Cette ostéoporose est plus fréquente chez la femme. Elle pourrait être dûe à plusieurs facteurs :

- \* le premier, lié au processus inflammatoire de la maladie rhumatismale elle-même ;

- \* le second, mécanique dû à l'ankylose pelvi-rachidienne - conséquence de la spondylarthrite ;

- \* le troisième, dû à la ménopause donc, lié au terrain de la maladie.

- \* le quatrième, dû à l'âge donc, lié à un caractère particulier de la spondylarthrite ankylosante chez la femme où la maladie débute plus tardivement ;

- \* enfin, un dernier, tout à fait fortuit puisque lié à un traumatisme accidentel.

Chez nos deux spondylarthritiques, présentant une ostéoporose identique avec tassements fractures vertébraux, nous remarquerons au passage que seule Mme NIC ... est ménopausée.



## CONCLUSION

-----

A propos de ces trois soeurs, dont deux sont atteintes de spondylarthrite ankylosante ainsi que fort probablement la troisième, nous retiendrons que cette affection rhumatismale présente des caractères particuliers chez la femme :

- début à un âge plus tardif ;
- syndrome douloureux, moins intense et plus fugace que chez l'homme ;
- déformations rachidiennes moindres ;
- extension du syndrome inflammatoire plus réduite ;
- ankylose et rigidité, par contre, supérieures à celles de l'homme ;
- atteinte des apophyses articulaires postérieures plus fréquentes ;
- ostéoporose plus intense et plus fréquente ;
- processus de syndesmophytose moins intense ;
- intégrité des sacro-iliaques plus longtemps conservée et plus fréquemment rencontrée, après le début des premiers symptômes.

L'intégrité des sacro-iliaques ne doit plus faire infirmer le diagnostic de spondylarthrite ankylosante comme c'était la règle il y a encore quelques années car l'atteinte de ces dernières peut être tardive et même demeurer longtemps absente au cours de l'évolution d'une spondylarthrite ankylosante. Mais, dans ces conditions, pour affirmer le diagnostic de spondylarthrite ankylosante il existe une série de critères subdivisés en :



- critères de premier ordre ;
- critères de deuxième ordre ;
- critères d'exclusion.

Les critères de premier ordre valent un point chacun, ceux de deuxième ordre un demi point chacun, et pour affirmer le diagnostic de spondylarthrite ankylosante il faut, en l'absence de tout critère d'exclusion, totaliser cinq points ; par contre, si le total est de quatre points, le diagnostic de cette affection rhumatismale peut être envisagé mais n'est pas certain.

Chez Mme NIC... nous relevons :

A- Comme critères de premier ordre :

- 1°- une douleur dorso-lombaire de type inflammatoire ;
- 2°- une raideur rachidienne ;
- 3°- la présence de syndesmophytes ;
- 4°- une vitesse de sédimentation accélérée ;
- 5°- une arthrite probable de l'épaule droite.

B- Comme critères de second ordre :

- 1°- une soeur spondylarthritique certaine ;
- 2°- une lyse abrasante de plusieurs vertèbres ;
- 3°- une disparition nette et rapide des douleurs à la suite d'un traitement à la BUTAZOLIDINE.

Au total nous obtenons 6 points et demi (ou à la rigueur 5 points et demi si on rejette l'arthrite de l'épaule).

Mme NIC... est atteinte d'une spondylarthrite ankylosante certaine mais atypique.



Chez Mme ROB... nous relevons :

A- Comme critères de premier ordre :

- 1°- une douleur dorso-lombaire de type inflammatoire ;
- 2°- une raideur rachidienne ;
- 3°- une réduction de l'ampliation thoracique ;
- 4°- une vitesse de sédimentation accélérée.

B- Comme critères de second ordre :

- 1°- deux soeurs atteintes de spondylarthrite ankylosante
- 2°- une lyse abrasante de plusieurs vertèbres.

Nous obtenons donc un total de 5 points et nous pouvons logiquement affirmer que Mme ROB... est atteinte de spondylarthrite ankylosante suivant les critères proposés, en ce qui nous concerne, nous retiendrons essentiellement, pour affirmer ce diagnostic, l'analogie qui existe entre les symptômes de cette maladie et ceux présentés par sa soeur, Mme NIC... qui est une spondylarthritique certaine.

Si une faible ostéoporose pelvi-rachidienne est fréquente au début de cette affection rhumatismale, une ostéoporose importante, avec tassements fractures multiples des vertèbres peut parfois mais, rarement, comme nous l'avons vu, se rencontrer chez les spondylarthritiques atteints depuis peu de temps et, principalement, chez les spondylarthritiques féminines. Alors que cette même ostéoporose n'est pas rare au stade terminal de cette maladie, quand il existe une ankylose complète.

La coïncidence d'une ostéoporose et d'une spondylarthrite ankylosante chez deux de nos malades nous semble devoir être écartée.



Après l'étude héréditaire et familiale de la spondylarthrite ankylosante effectuée à propos du cas de ces trois soeurs, nous pouvons affirmer qu'il existe une hérédité autosomique dominante de cette affection rhumatismale, avec une pénétrance variable qui serait de 70 % chez l'homme et, seulement 10 % chez la femme, mais cette pénétrance deviendrait pratiquement complète chez les deux sexes et l'ascendant atteint de spondylarthrite ankylosante est une femme.

Cette hérédité autosomique dominante serait une hérédité engendrant un terrain propice à la maladie, maladie qui s'extérioriserait sous l'influence, comme le confirme l'existence de jumeaux monozygotes, dont l'un seulement est spondylarthritique, alors que l'autre est indemne de toute affection rhumatismale, de facteurs divers de péristase ou d'environnement. Ceux-ci sont multiples et jouent, probablement, le rôle d'agents révélateurs de la maladie.

Ces considérations peuvent s'appliquer à nos trois observations - et peut être même à la fille de la malade n°1 - sans qu'on puisse, cependant, en tirer d'élément nouveau sur le mécanisme de l'hérédité dans la spondylarthrite ankylosante féminine ni sur les facteurs d'environnement dans ces cas particuliers. Nous relèverons, seulement, le rôle d'un "stress" d'origine psychique dans le cas de l'observation n°1, celle de Mme NIC...

En conclusion, les observations rapportées constituent le premier exemple connu et publié de spondylarthrite ankylosante féminine chez trois soeurs.



B I B L I O G R A P H I E

-----

- ADLER (E.) & CARMON (A.) - "Ankylosing Spondylitis"  
Acta. Rheumat. Scandinavia, 1961, 7, 219-232.
- ALBRIGHT (F.), SMITH (P.H.) & RICHARDSON (A.M.) -  
"Post menopausal osteoporis"  
J.A.M.A. 1941, 116, 2465-2474.
- AUQUIER (L.) & PAOLAGGI (J.B.) - "La Rhumatologie en 1966-1967"  
Rev. Prat. 1968, 17, 1795-1819.
- BARBASO (E.) - "Spondilite anchilosante ed integrita radiologica" delle sincondrosi sacro-iliache"  
Reumatismo, 1960, 12, 374.
- BASSET (F.), COSTE (F.), GUIRAUDON (C.) & DELBARRE (F.) -  
"La ponction biopsie de la synoviale du genou - Son intérêt pour le diagnostic de la maladie rhumatismale"  
Presse Médicale, 1964, 72, 1881-1886.
- BEASLEY (E.) - "Contribution à l'étude des altérations destructives disco-vertébrales au cours de la spondylarthrite ankylosante".  
Mémoire - C.E.S. Rhumato, 44 p, Paris 1962.
- BERNSTEIN (L.) & BROCH (O.J.) - "Cardiac. Complications in Spondylarthrititis ankylopoetica"  
Acta. Med. Scandinavia, 1949, 135, 185-194.
- BLECOURT (J.J. de) - "Hereditary and familial factors in ankylosing spondylitis and their importance from a prophylactic point of view"  
II Cong. Europae Reum. Barcelone, 1951, 68-71.
- BLUMBERG (B.S.) - "Bernard Connor's description of the pathology ankylosing spondylitis"  
Arth. and Rheum. 1958, 1, 553-563.



- BLUMBERG (B.) & RAGAN (C.) - "The natural history of rheumatoid spondylitis"  
Medicine, 1956, 35, 1.
- BOLAND (E.W.) & PRESENT (A.J.) - "Rheumatoid spondylitis : à study of one hundred cases, with special reference to diagnostic criteria".  
J.A.M.A. 1945, 129, 843-849.
- BONI (A.) - "Betcherow's arthritis"  
Arch. Interam. Rheumat. 1960, 3, 385-398.
- BONI (A.) & KAGANAS (G.) - "La clinique et la thérapeutique de la spondylarthrite ankylosante".  
Documenta. Rheum. Geigy, 1954, 3, 9-79.
- BUCKLEY (C.W.) - "Ankylosing spondylitis : its aetiology and pathology"  
Ann. Rheumat. Dis. 1945, 5, 59.
- CLEMMESSEN (S.) & ARNSO (E.) - "A statistical analysis of 1000 cases of rheumatoid arthritis in relation to insidious and acute onset, menopause, pregnancy, psoriasis ankylosing spondylitis and Still's disease"  
Rheumatic Diseases - Philadelphie 1952, 55-66.
- COSTE (F.) - "La spondylarthrite ankylosante : Données biologiques et problèmes physiopathologiques"  
Rev. Prat. 1960, 10, 2825-2834.
- COSTE (F.) - "La spondylarthrite ankylosante d'origine infectieuse".  
Rev. Prat. 1968, 17, 1843-1854.
- COSTE (F.) & GOUGEON (J.) - "Spondylarthrite ankylosante chez deux frères"  
Rev. Rhum. 1951, 18, 39.
- COSTE (F.), BOUREL (M.) & SIBOULET (A.) - "Rôle de certains ultra-germes dans les affections rhumatismales : spondylarthrite ankylosante et chlamydozooses".  
Rev. Rhum; 1952, 19, 765-789.
- COSTE (F.), LAURENT (F.), BOUREL (M.) - "Remarques à propos de 18 cas de spondylarthrite ankylosante féminine".  
II- Cong. Européo Reum. Barcelone 1951.



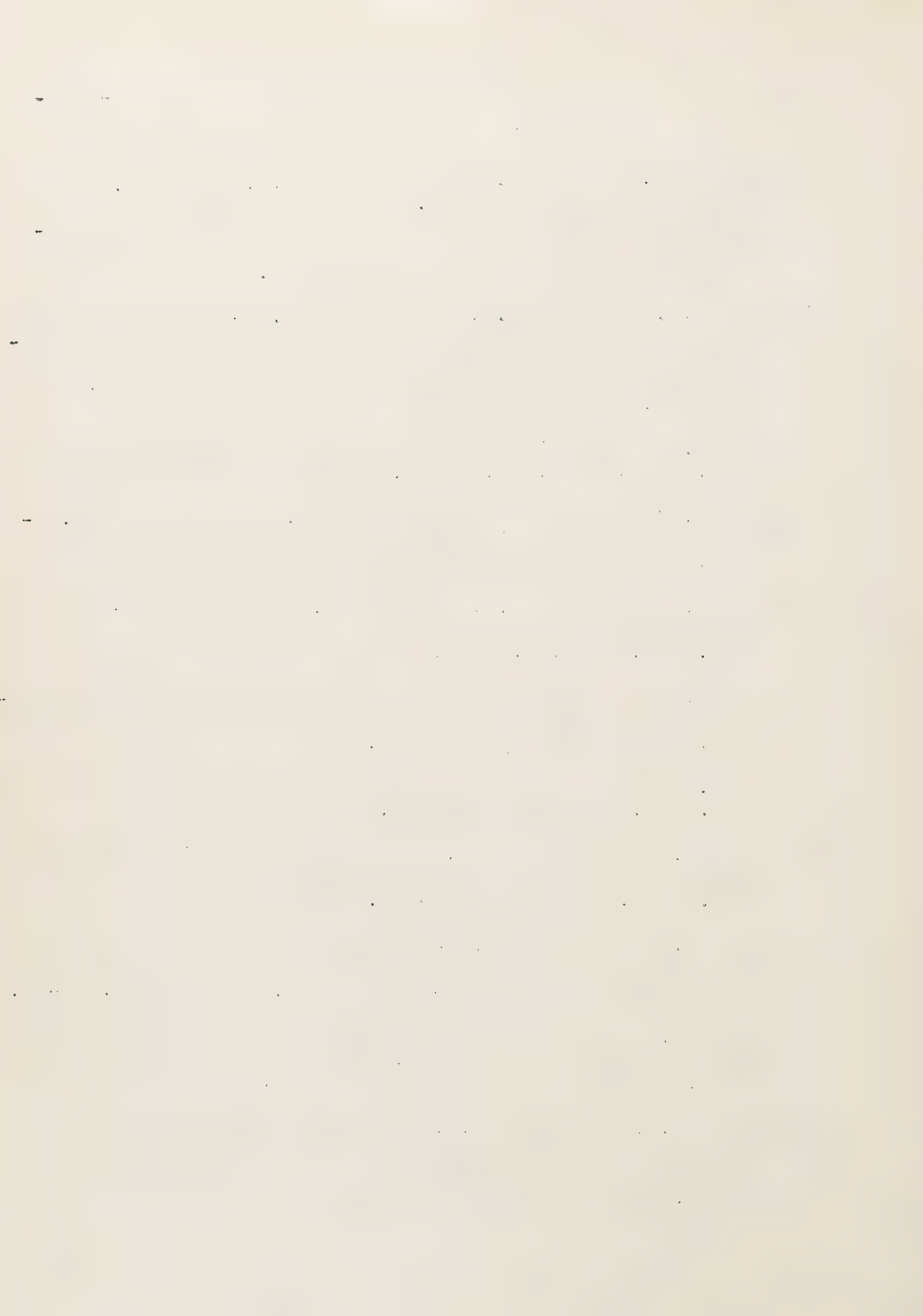
- DJIAN (A.) - "Le diagnostic précoce de la pelvi-spondylite rhumatismale".  
Rev. Prat. 1960, 10, 2815-2824.
- ENGFELDT (B.), ROMANUS (R.) & YDEN (S.V.) - "Histological studies of pelvo-spondylitis ossificans correlated with clinical and radiological findings"  
Ann. Rheum. Dis. 1954, 13, 219-228.
- EPSTEIN (B.S.) - "The concurrence of parietal thinness with post-menopausal, senile or idiopathic osteoporosis" radiology, 1953, 60, 29-36.
- FORESTIER (J.) & CANTOUCIN (A.) - "Le rôle de l'infection gonococcique dans l'étiologie de la spondylarthrite ankylosante"  
Rev. Rhum. 1938, 5, 969-979.
- FORESTIER (J.), JACQUELINE (F.) & ROTES-QUEROL (J.) -  
"La spondylarthrite ankylosante ; clinique - radiologie - anatomie-pathologique - traitement."  
1 Vol; 325 p. Masson Edit. Paris 1951.
- FORESTIER (J.), JACQUELINE (F.) & ROTES-QUEROL (J.) -  
"Etudes statistiques sur les symptômes de début de la spondylarthrite ankylosante".  
Rev. Rhum. 1949, 16, 218-226.
- FREUND (E.) - "A contribution to the pathogenesis of spondylitis ankylopoietica"  
Edinburgh, 1942, 49, 91-109.
- GRABER- DUVERNAY (J.) - "Spondylarthrite ankylosante féminine à localisation initiale cervicale, avec à ce moment intégrité radiographique des articulations sacro-iliaques"  
Rhumatologie, 1957, 9, 72-78.
- GRAHAM (W.) & UCHIDA (I.A.) - "Heredity in ankylosing spondylitis"  
Ann. Rheum. Dis. 1957, 16, 334-339.
- HART (F.D.) - "Ankylosing spondylitis review of 184 cases"  
Ann. Rheum. Dis. 1955, 14, 77.
- HART (F.D.) & ROBINSON (E.C.) - "Ankylosing spondylitis in women"  
Ann. Rheum. Dis. 1959, 18, 15-23.



- HENCH (P.S.), SLOCUMB (C.H.) & POLLEY (F.H.) - "Rheumatoïd spondylitis : questions and answers"  
M. Clin. North America - 1947, 31, 879-906.
- HERBERT (J.J.) - "A propos de l'anatomie pathologique des spondylarthrites".  
Rev. Rhum. 1952, 19, 152-154.
- HIOCO (D.) - "Les explorations biologiques phospho-calciques dans l'ostéoporose"  
Ostéoporose, symposium, centre phospho-calciq  
Paris 1963 - Masson Edit. 715-723.
- JACQUELINE (F.) - "Troubles de la structure osseuse et lésions destructrices au cours de la spondylarthrite ankylosante"  
J. Radiol. & Electrol. 1956, 37, 887-893.
- JACQUELINE (F.) & ROTES-QUEROL (J.) - "Ponts osseux juxta-discaux, étude macroscopique d'une pièce sèche de spondylarthrite ankylosante"  
Rev. Rhum. 1952, 19, 446-453.
- KARTEN (I.), DITATA (D.), Mc EWEN (C.) & TANNER (M.) -  
"A family study of rheumatoïd spondylitis"  
Arthr. and Rheum. 1962, 5, 131-143.
- KREBS (W.) & VONTZ (O.) - "Entztechung und verlauf der spondylitis ankylopoietica"  
Deutsche Med. Wehnschr, 1934, 60, 100.
- KUTHAN & NAVRATIL - "2 paires de jumeaux monozygotes"  
Rev. Rhum. 1966, 33, 211.
- LACHAPELLE (E.H.) - "Etude anatomique et radiologique d'une spondylarthrite ankylosante"  
J. Radiol. et Electrol. 1950, 11-12, 665.
- LANHAM (B.) - "Les lésions destructives disco-vertébrales au cours de la pelvi-spondylite rhumatismale"  
Thèse 43 p. Paris, 1960.
- LATRILLE (C.P.) - "La spondylite rhumatoïde tardive"  
Thèse 140 p. Paris, 1961.



- LICHTWITZ (A.), SEZE (S. de), PARLIER (R.), HIOCO (D.),  
MIRAVET (L.) & LANHAM (C.) -  
"Notions récentes sur la physiopathologie des ostéoporo-  
ses".  
Sem. Hop. Paris, 1962, 38, 2055-2064.
- LIEVRE (J.A.), CAMUS (J.P.) & SOLNICA (J.) - "L'ostéoporose  
post-ménopausique - symptomatologie clinique et radiolo-  
gique"  
Ostéoporose, Symposium - Paris 1963 - Masson Edit.  
166-175.
- LOUYOT (P.) - "Sur l'aspect radiologique de la spondylose"  
Rev. Rhum. 1954, 21, 54-58.
- LOUYOT (P.), GAUCHER (A.), SCHNEIDER (R.) & GUILLEMIN (J.) -  
"Spondylarthrite d'origine traumatique"  
Rev. Rhum. 1961, 28, 235-238.
- LOUYOT (P.), GAUCHER (A.), LAGIVIT (M.) & COMBEDIAS -  
"2 jumeaux monozygotes"  
Ann. Méd. 1967, 6, 1320.
- MARCHE (J.) - "Syndrome de Fiessinger-Leroy et Reiter et spon-  
dylarthrite ankylosante"  
Rev. Rhum. 1954, 21, 320-328.
- MARIE (P.) - "Sur la spondylose rhizomélique"  
Rev. Méd. 1898, 18, 285-345.
- MICHAUD (P.) & FORESTIER (J.) - "Les manifestations oculaires  
de la spondylarthrite ankylosante"  
Rev. Rhum. 1954, 21, 489-496.
- MIRAVET (L.) & LANDROM (A.) - "Etudes cinétiques avec le calcium  
45 dans l'ostéoporose"  
Ostéoporose, Symposium - Paris 1963. Masson Edit. 74-86.
- MOESMANN (G.) - "Hereditary and exogenous etiological factors  
in ankylosing spondylitis".  
Acta. Rheum. Scand. 1960, 6, 144-150.
- NEWCOMBE (D.S.) & COHEN (A.S.) - "Chromosome patterns and  
aberrations in rheumatoid spondylitis relation to  
X-irradiations and sex"  
Arthr. and rheum. 1962, 5, 652-653.



- NORMAND (J.) - "Les spondylites rhumatismales sans altération radiologique des sacro-iliaques ; les critères de leur diagnostic"  
Mémoire Paris 1960.
- O'CONNEL (D.) - "Hereditary in ankylosing spondylitis"  
Ann. Int. Med. 1959, 50, 1115-1122.
- OVERGAARD (K.) - "On Betcherew's disease from the roentgenologic point of view"  
Acta. Radiol. 1945, 26, 185-200.
- PAJAUT (A.) - "Hérédité rhumatismale et hérédité allergique"  
Rev. Rhum. 1956, 23, 567.
- PIGUET (B.) - "L'hérédité en rhumatologie"  
Rev. Rhum. 1952, 19, 645-673.
- POLLEY (H.F.) & SLOCUMB (C.H.) - "Rheumatoid spondylitis : a study of 1035 cases"  
Ann. Int. Med. 1947, 26, 240.
- RAVAULT (P.P.) - "Difficultés de diagnostic de la spondylarthrite ankylosante".  
Rev. Med. Nancy, 1961, 86, 99-111.
- RAVAULT (P.P.), VIGNON (G.), LEJEUNE (E.) & PELLET (M.V.) -  
"La spondylarthrite ankylosante à début clinique tardif"  
Rev. Lyonnaise méd. 1957, 6, 1191-1202.
- ROGOFF (B.) & FREYBERG (R.H.) - "The familial incidence of rheumatoid spondylitis".  
Ann. Rheum. Dis. 1949, 8, 139-143.
- ROMANUS (R.) - "Pelvo-spondylitis ossificans in the male and genito-urinary infection"  
Acta. Med. Scand. 1953, 368.
- RUFFER (A.) - "Arthritis deformans and spondylitis in ancient Egypt".  
J. Path. & Bact. 1918, 22, 153.
- RYCKEWAERT (A.) - "Le diagnostic de la spondylarthrite ankylosante au début de son évolution"  
Rev. Pat. 1960, 10, 2799-2804.



- SAVAGE (O.) - "Management of rheumatic disease in the Forces"  
Brit. M.J. 1942, II, 336.
- SEZE (S. de) - "Le vrai visage de la spondylarthrite anky-  
losante".  
Bull. Acad. Nat. Méd. 1958, 142, 412-421.
- SEZE (S. de) & DJIAN (A.) - "Spondylarthrite ankylosante fémi-  
nine avec intégrité radiologique des sacro-iliaques"  
Rev. Rhum. 1956, 25, 619-622.
- SEZE (S. de) & LEQUESNE (M.) - "Rheumatoid spondylitis without  
sacro-iliac changes. Diagnostic criteria"  
Arch. Intern. Rheum. 1961, 4, 328-362.
- SEZE (S. de), LICHTNITZ (A.), HIOCO (D.) & BORDIER (P.H.) -  
"A propos des ostéoporoses séniles".  
Rev. Rhum. 1959, 26, 379-381.
- SEZE (S. de), RENIER (J.C.) & MOREAU (J.) - "Le diagnostic  
précoce de la spondylarthrite ankylosante"  
Rev. Méd. Franç. 1957, 38, 199-205.
- SEZE (S. de), KAHN (M.F.), DRYLL (A.) & SOLNICA (J.) -  
"La spondylarthrite ankylosante et ses problèmes étio-  
logiques".  
Act. Rhumat. 1967, 1 Vol.
- SEZE (S. de) & RYCKEWAERT (A.) - "La spondylarthrite ankylosante"  
Maladies des os et des articulations. 2 Vol. Flammarion  
Edit. 1966, 731-758.
- SORENSEN (E.W.) - "Betcherow's disease in uniovular female  
twins"  
Nord. Med. 1960, 63, 394-395.
- SOUILLAC (H.L.) - "La spondylarthrite ankylosante féminine"  
Thèse 62 p. Paris, 1955.
- STECHER (R.M.) - "Heredity in rheumatoid and ankylosing spon-  
dylitis"  
Cong. Int. des maladies rhum. New-York, 1949.
- STECHER (R.M.) & HERSH (A.H.) - "Familial occurrence of anky-  
losing spondylitis"  
Brit. J. Phys. Med. 1955, 18, 176-183.



- STEPHENS (F.E.) & NUNEMAKER (J.C.) - "Spondylitis in identical twins reared apart"  
J. Hered. 1950, 41, 283-286.
- STRUMPELL (A.) - "Lehrbuch der speziellen Pathologie u. Therapie der Inneren Krankheiten"  
Leipzig. 1934, II, 152.
- SYMPOSIUM sur l'Ostéoporose 1966. -  
Som. Hôp. Paris, Nov. 66
- TESCHENDORF (H.J.) - "Iritis rheumatica und spondylarthritidis ankylopoetica"  
Deutsche Med. Wchnschr - 1933 - 59, 1576-1578.
- VIGNON (G.), PANSU (D.) & BERNARD (J.) - "L'Ostéoporose de la ménopause"  
Rev. Lyon. Med. 1965, 14, 529-538.
- VIGNON (G.), TISSOT (A.) & PASQUIER (J.) -  
"L'ostéoporose sénile"  
Rev. Lyon. Med. 1958, 7, 459-468.
- WEIL - PERROY & DINET - "Un cas de spondylarthrite ankylosante évolué"  
Rev. Rhum. 1951, 11, 596.
- WEIL (M.P.) & SICHERE (R.M.) - "La spondylite rhumatismale à évolution lente et révélation tardive"  
Rev. Rhum. 1949, 16, 263-271.
- WEISSENBACH (R.J.) - "Le rhumatisme psoriasique"  
La Vie Méd. 1970, Fev.
- WEISSENBACH (R.J.) & PERLES (L.) - "La spondylarthrite progressive ankylosante à évolution accélérée"  
Rhumatologie 1949, I, 160-163.
- WEST - (H.F.) - "The aetiology of ankylosing spondylitis"  
Ann. Rheum. Dis. 1949, 8, 143-148.
- WHOLEY (M.H.), PUGH (D.G.) & BICKEL (W.H.) - "Localized destructive lesions in rheumatoid spondylitis"  
Radiology - 1960, 74, 54-56.
- WILKINSON (M.) & BYWATERS (E.G.L.) - "Clinical features and course of ankylosing spondylitis"  
Ann. Rheum. Dis. 1958, 17, 209-228.



VU : LE DOYEN Honoraire  
Administrateur Provisoire  
de la Faculté de Médecine

Signé : BROUET

VU : LE PRESIDENT

Signé : L. AUQUIER

VU et Permis d'Imprimer  
LE RECTEUR  
DE L'ACADEMIE DE PARIS

Signé : MALLET





